



UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

ÉVALUATION DES PERFORMANCES DU SCANNER LabPET

par
Mélanie Bergeron

Département de médecine nucléaire et radiobiologie

Mémoire présenté à la Faculté de médecine
en vue de l'obtention du grade de
maître ès science (M. Sc.) en Science des radiations et imagerie biomédicale

Janvier 2009

Évaluateurs

Roger Lecomte, Médecine nucléaire et radiobiologie
Réjean Fontaine, Génie électrique et génie informatique
Yves Bérubé-Lauzière, Génie électrique et génie informatique
Paul Lecoq, CERN, département PH/CMA



Library and Archives
Canada

Published Heritage
Branch

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Direction du
Patrimoine de l'édition

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file *Votre référence*
ISBN: 978-0-494-61498-3
Our file *Notre référence*
ISBN: 978-0-494-61498-3

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.


Canada

Résumé

Ce mémoire porte sur l'évaluation et l'amélioration des performances du premier appareil commercial de Tomographie d'Émission par Positrons (TEP) pour petits animaux basé sur des détecteurs à photodiode avalanche (PDA) et une électronique de traitement entièrement numérique. Cet appareil est la version améliorée d'un premier prototype TEP basé sur les PDA datant de 1995. Cette nouvelle version a été conçue sur une plateforme électronique numérique pour améliorer à la fois la résolution spatiale, permettant de détecter de plus petites structures chez la souris, et la sensibilité afin d'injecter une dose de radiotracer plus faible à l'animal. Le but d'utiliser une électronique numérique était d'augmenter la flexibilité du traitement des signaux pour l'adapter selon de nouvelles applications.

Afin de vérifier toutes ces caractéristiques potentielles, nous avons effectué une évaluation systématique et exhaustive des performances de ce nouveau scanner (désigné sous le sigle commercial « LabPET ») pour l'application en imagerie moléculaire. Des procédures d'ajustement automatique de plusieurs paramètres du scanner, dont la tension de polarisation des détecteurs PDA dans les conditions optimales d'opération, ont été mises au point pour faciliter l'étalonnage du grand nombre de détecteurs (1536 ou 3072 selon la version du scanner). Une technique pour normaliser les délais temporels de chaque détecteur a permis d'améliorer les performances temporelles du scanner et la qualité d'image. Cette technique a aussi servi à caractériser de façon individuelle les détecteurs au niveau de leur résolution en temps, ce qui permet de connaître leurs performances et de suivre leur possible dégradation à long terme.

Par la suite, les performances de l'appareil pour l'imagerie, telles que la résolution spatiale et temporelle, la résolution en énergie, la sensibilité, le temps mort et le taux de comptage, ont été mesurées en suivant dans la mesure du possible les recommandations des normes de la *National Electrical Manufacturers Association* (NEMA) pour l'évaluation d'appareils d'imagerie. De plus, des balises pour l'élaboration de protocoles d'acquisition ont été établies afin d'obtenir des images optimales. Pour ce faire, une caractérisation plus exhaustive de la qualité d'image à l'aide de mires et d'images de rats et de souris a été réalisée. Deux appareils avec champ axial de 3.75 et 7.5 cm ont été caractérisés dans le cadre de ce projet de maîtrise. À la suite de toutes les améliorations apportées à l'appareil et à la lumière des résultats obtenus, la plupart des concepts utilisés pour la fabrication de l'appareil ont conduit à des images de qualité supérieure.

Mots clés : Imagerie médicale, Tomographie d'émission par positrons, Imagerie chez le petit animal, Photodiode à avalanche.

Table des matières

Liste des illustrations	III
Liste des tableaux	VII
Liste des sigles, abréviations et symboles	IX
Résumé	
Chapitre 1 – Introduction	1
1.1 Imagerie moléculaire	1
1.2 TEP	2
1.3 Principe de détection	4
1.3.1 Principe de scintillation	5
1.3.2 Principe de photodétection	11
1.3.3 Performances TEP affectées par le choix du détecteur	13
1.4 La TEP dédiée aux petits animaux	17
1.5 Performances en imagerie TEP	21
Chapitre 2 – Présentation du tomographe LabPET	22
2.1 Présentation générale	22
2.2 Détecteurs	24
2.3 Électronique	26
2.3.1 Préamplificateur de charges (CSP)	28
2.3.2 Convertisseur analogique-numérique	30
2.3.3 Matrice de portes programmables par l'utilisateur (FPGA)	30
2.3.4 Processeur de signal numérique (DSP)	31
2.4 Micrologiciel 1 (Firmware 1) vs Micrologiciel 2 (Firmware 2)	33
2.5 Module de coïncidence	34
2.6 Reconstruction d'images	36
2.6.1 Reconstruction analytique	36
2.6.2 Reconstruction itérative	38
2.7 Mode d'acquisition	40
Chapitre 3 – Étalonnage du tomographe LabPET	41
3.1 Température d'opération	41
3.2 Polarisation automatique des PDA	46
3.2.1 Optimisation du point d'opération	47
3.2.2 Polarisation automatique	49
3.3 Alignement temporel	53
3.3.1 Principe	53
3.3.2 Mesure des délais	54
3.3.3 Optimisation de la polarisation des PDA	58
3.4 Fenêtre d'énergie	60
3.5 Normalisation	61

Chapitre 4 – Évaluation des performances	63
4.1 Normes NEMA	63
4.2 Résolution en énergie	63
4.3 Résolution en temps	67
4.4 Résolution spatiale	69
<i>4.4.1 Résolution spatiale intrinsèque</i>	70
<i>4.2.2 Résolution spatiale avec reconstruction analytique</i>	73
<i>4.2.3 Résolution spatiale avec reconstruction itérative</i>	77
4.5 Sensibilité	81
4.6 Taux de comptage	85
4.7 Qualité d'image	94
 Chapitre 5 – Discussion	103
5.1 Résolution en énergie	103
5.2 Résolution en temps	104
5.4 Résolution spatiale	105
5.5 Sensibilité	107
5.6 NEC	109
5.7 Qualité d'image	109
5.8 Avantages et inconvénients	110
<i>5.8.1 Détecteur</i>	110
<i>5.8.2 Résolution spatiale</i>	111
<i>5.8.3 Sensibilité</i>	113
<i>5.8.4 Résolution en temps et en énergie</i>	114
<i>5.8.4 Électronique</i>	116
 Conclusion	118
Remerciements	120

Liste des illustrations

Figure 1.1 Annihilation du positron [inspiré de www.depts.washington.edu]	3
Figure 1.2 Présentation des divers types de coïncidences qui peuvent survenir suivant différents scénarios en TEP: a) coïncidence vraie b) coïncidence diffusée dans l'objet c) coïncidence diffusée dans le détecteur d) coïncidence fortuite e) coïncidence fortuite due à la radioactivité ambiante.	4
Figure 1.3 Distribution angulaire des photons diffusés selon l'énergie du photon incident [KNOLL, 1999].	6
Figure 1.4 Schéma des niveaux d'énergie d'un cristal scintillateur	8
Figure 1.5 Schéma d'une photodiode avalanche de configuration <i>reach-through</i> ainsi que le profil du champ électrique, lorsque la PDA est polarisée [KNOLL, 1999].	12
Figure 1.6 Effet de parallaxe.	15
Figure 2.1 Schéma de la dimension des deux tomographes.	22
Figure 2.2 Schéma du module LabPET. Un module contient 4 cristaux LGSO et 4 cristaux LYSO lus par 4 PDA.	23
Figure 2.3 Signal issu du scintillateur et de la photodiode à avalanche.	26
Figure 2.4 Carte analogique supportant les détecteurs (gauche) et carte numérique (droite) du LabPET	27
Figure 2.5 Cassette pour le LabPET4. À l'avant, on peut voir 8 cartes analogiques supportant les modules de détection. On peut aussi voir le fait que ces derniers sont décalés d'une distance équivalente à un demi-scintillateur.	27
Figure 2.6 Schéma du scanner LabPET.	28
Figure 2.7 Signal issu du CSP.	29
Figure 2.8 Schéma de l'algorithme d'identification de cristaux.	32
Figure 2.9 Représentation des directions axiales et radiales.	35
Figure 2.10 Schéma d'une fenêtre décalée.	36

Figure 2.11 Projection selon un angle θ	37
Figure 2.12 Schéma de la rétroprojection filtrée	38
Figure 2.13 Lien entre projections et pixels dans l'image.....	39
Figure 3.1 Schéma du système de refroidissement	46
Figure 3.2 Courbe I-V d'une photodiode à avalanche.	47
Figure 3.3 Résolution en énergie en fonction de la polarisation (tension de claquage à 255 V).....	48
Figure 3.4 Résolution en temps (tension de claquage à 255 V).	48
Figure 3.5 Schéma de l'algorithme de polarisation grossière.	50
Figure 3.6 Photo de la sonde (TPM et cylindre avec matériel réflecteur).....	56
Figure 3.7 Schéma du montage pour l'alignement temporel.	56
Figure 3.8 Exemple de spectres pour un détecteur <i>phoswich</i> LYSO-LGSO.	57
Figure 3.9 Spectres de temps avant et après l'alignement temporel.	57
Figure 3.10 Résolution en temps en fonction de la polarisation pour un détecteur.	59
Figure 3.11 (a) Distribution de la largeur à mi-hauteur pour le LabPET4 (b) Distribution de la largeur à mi-hauteur pour le LabPET8.	59
Figure 4.1 Spectres en énergie des scintillateurs LGSO et LYSO issu d'un même détecteur avec une fenêtre d'énergie de 375-650 keV ajustée spécifiquement pour chaque cristal.....	65
Figure 4.2 Histogramme de la distribution de la résolution en énergie du LGSO pour des cristaux de 14 mm de long.....	66
Figure 4.3 Histogramme de la distribution de la résolution en énergie du LYSO pour des cristaux de 12 mm de long.....	66
Figure 4.4 Résolution en temps pour les 3 types de coïncidences du scanner LabPET (6.6 ns LYSO-LSYO, 8.9 ns mixte, 10.7 ns LGSO-LGSO).....	67
Figure 4.5 Résolution en temps du LabPET en fonction de la fenêtre d'énergie appliquée.	69

Figure 4.6 Fonctions de réponse axiale pour les anneaux LGSO (a), LYSO (b) et mixte (seulement la moitié des trajectoires) (c) d'un scanner LabPET8.....	71
Figure 4.7 Largeur à mi-hauteur en fonction de la position de la source.....	72
Figure 4.8 Fonctions de réponses pour les coïncidences LGSO-LGSO (a) mixtes (b) et LYSO-LYSO (c).	73
Figure 4.9 Positions d'acquisition pour le double échantillonnage.....	74
Figure 4.10 Lignes de réponse pour une différence maximum d'anneau de 1.....	75
Figure 4.11 La source est présentée à deux positions radiales différentes dans le tomographe et les profils radial et tangentiel y sont indiqués.	75
Figure 4.12 Image d'un point à une position radiale de 5 mm du centre.....	76
Figure 4.13 Exemples de profils à une position radiale de 5 mm du centre.....	76
Figure 4.14 Photo de la mire de résolution <i>Ultra Micro Hot Spot Phantom</i> de Data Spectrum (Hillsborough, Caroline du Nord)	78
Figure 4.15 Image de la mire Ultra Micro.....	80
Figure 4.16 Image de la mire Micro Deluxe.	80
Figure 4.17 Résolution spatiale en fonction du nombre d'itérations pour des Différences Maximums d'Anneaux (DMA) de 1, 3 et 15.	81
Figure 4.18 Sensibilité en fonction du seuil d'énergie bas.....	84
Figure 4.19 Sensibilité pour le LabPET4 avant et après abaissement de la température d'opération d'environ 5°C.....	84
Figure 4.20 Schémas des mires utilisées (a) Mire souris (b) Mire rat. (Toutes les dimensions sont en mm).	86
Figure 4.21 Sinogramme.	87
Figure 4.22 Exemple d'une projection.	88
Figure 4.23 Courbes NEC en fonction de l'activité pour différents seuils bas d'énergie. (mire souris et LabPET4).	90
Figure 4.24 Courbes NEC en fonction de l'activité pour différents seuils d'énergie bas. (mire rat et LabPET4).	91

Figure 4.25 Exemple de courbes de taux de comptage (a) LabPET4, mire souris, (b) LabPET8, mire souris (c) LabPET4, mire rat, (d) LabPET8, mire rat.	93
Figure 4.26 Schéma de la mire NEMA utilisée pour évaluer la qualité d'image.....	95
Figure 4.27 Images obtenues avec la mire NEMA en fonction du nombre d'itérations. En haut : 5 points, 1 à 5 mm. En bas, région uniforme.	97
Figure 4.28 Uniformité en fonction du nombre d'itérations dans la région uniforme de la mire NEMA.	98
Figure 4.29 Coefficients de recouvrement en fonction du diamètre des points pour 5, 10 et 20 itérations.	98
Figure 4.30 Mire Micro Deluxe à points froids (a) et à points chauds (b).	99
Figure 4.31 Coefficients de recouvrement pour la mire Micro Deluxe avec points chauds (150 itérations) et points froids (100 itérations).	99
Figure 4.32 Coefficient de recouvrement en fonction du nombre d'itérations pour différentes dimensions de point de la mire Ultra Micro à points chauds.	100
Figure 4.33 Image d'une acquisition d'une souris (a) et d'un rat (b) injectés avec du Na^{18}F . Les conditions de la mesure sont résumées aux Tableaux 4.13 et 4.14.	101
Figure 4.34 Image d'une acquisition d'une souris (a) et d'un rat (b) injectés avec du ^{18}F FDG. Les conditions de la mesure sont résumées aux Tableaux 4.13 et 4.14.	102
Figure 5.1 (a) Reconstruction itérative MLEM (b) Reconstruction par rétroprojection filtrée d'une mire de résolution Ultra Micro à partir des mêmes données mesurées.	106
Figure 5.2 Spectre de pôles pour la discrimination de cristaux.....	107

Liste des tableaux

TABLEAU 1.1 CARACTÉRISTIQUES DES SCINTILLATEURS	10
TABLEAU 2.1 RÉSUMÉ DES PERFORMANCES DU DÉTECTEUR LabPET	24
TABLEAU 2.2 CARACTÉRISTIQUES DU PRÉAMPLIFICATEUR DE CHARGES (CSP)	28
TABLEAU 4.1 RÉOLUTION EN ÉNERGIE.....	66
TABLEAU 4.2 FRACTIONS DE FORTUITS EN FONCTION DE LA FENÊTRE DE COÏNCIDENCE UTILISÉE	68
TABLEAU 4.3 RÉSULTATS DE LA RÉOLUTION AXIALE INTRINSÈQUE.....	70
TABLEAU 4.4 RÉOLUTION SPATIALE AVEC RECONSTRUCTION ANALYTIQUE	76
TABLEAU 4.5 DIMENSIONS DES MIRES DE RÉOLUTION UTILISÉES.....	78
TABLEAU 4.6 CONDITIONS D'ACQUISITION POUR LES DEUX MIRES	79
TABLEAU 4.7 EFFICACITÉ DE DÉTECTION DU LGSO ET DU LYSO.....	82
TABLEAU 4.8 FRACTIONS DE DIFFUSÉES POUR LABPET4	90
TABLEAU 4.9 MAXIMUM DES COURBES DE COÏNCIDENCES VRAIES.....	91
TABLEAU 4.10 MAXIMUM DES COURBES NEC.....	91
TABLEAU 4.11 ACTIVITÉ MAXIMALE CORRESPONDANT À UN ÉCART DE 10% DE LA LINÉARITÉ DES COÏNCIDENCES VRAIES	94
TABLEAU 4.12 DONNÉES D'ACQUISITION POUR LA MIRE MICRO DELUXE..	96
TABLEAU 4.13 DONNÉES D'ACQUISITION AVEC DU Na ¹⁸ F.....	101
TABLEAU 4.14 DONNÉES D'ACQUISITION AVEC DU ¹⁸ FDG	101
TABLEAU 5.1 PERFORMANCES DE DIFFÉRENTS SCANNERS TEP POUR PETITS ANIMAUX.....	111

TABLEAU 5.2 FACTEUR DE DÉCODAGE DE LA RÉOLUTION SPATIALE	112
TABLEAU 5.3 EFFICACITÉ DE DÉTECTION DES DIFFÉRENTS SCANNERS....	114
TABLEAU 5.4 RÉOLUTION EN TEMPS ET EN ÉNERGIE.....	115

Liste des sigles, abréviations et symboles

ARMA	<i>Auto Regressive Moving Average</i> , modèle mixte autorégressif et de moyennes mobiles
CAN	Convertisseur analogique-numérique, <i>Analog to digital converter</i> (ADC)
CSP	<i>Charge sensitive preamplifier</i> , préamplificateur de charges
DFC	Discriminateur à fraction constante, <i>Constant fraction discriminator</i> (CFD)
DSP	<i>Digital signal processor</i> , processeur pour traitement de signal
FBP	<i>Filtered back projection</i> , Rétroprojection filtrée
FPGA	<i>Field programmable gate array</i> , une matrice de portes programmables par l'utilisateur
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LMS	<i>Least Mean Square</i> , estimation des moindres carrés
MLEM	<i>Maximum Likelihood-Expectation Maximization</i> , espérance-maximisation du maximum de vraisemblance
MWPC	<i>Multiwire proportional chamber</i> , chambre à fils proportionnelle
NEC	<i>Noise equivalent count rate</i> , taux de comptage équivalent au bruit
NEMA	<i>National Electrical Manufacturers Association</i>
PDA	Photodiode à avalanche, <i>Avalanche photodiode</i> (APD)
RTD	<i>Resistance temperature detector</i> , résistance détectrice de température
SiPM	<i>Silicon photomultiplier</i> , photodiodes à avalanches opérées en mode Geiger
TDC	<i>Time to digital converter</i> , convertisseur temps/signal numérique

TDM	Tomodensitométrie
TEM	Tomographie d'émission monophotonique
TEP	Tomographie d'émission par positrons
TOD	Tomographie optique diffuse
TPM	Tube photomultiplicateur

Chapitre 1 – Introduction

1.1 Imagerie moléculaire

L'imagerie moléculaire et génomique offre la possibilité d'observer de façon non invasive des processus biologiques liés à l'action des protéines ou l'expression de gènes qui peuvent être responsables des maladies. Plusieurs modalités d'imagerie médicale y parviennent, notamment l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la tomographie optique diffuse (TOD), la tomographie d'émission monophotonique (TEM) et la tomographie d'émission par positrons (TEP). Parmi ces modalités, la TEP permet d'observer la distribution spatiale et temporelle de molécules marquées avec un radio-isotope émetteur de positrons qui possède une courte demi-vie (habituellement < 2 heures). Les molécules marquées permettent d'observer des processus métaboliques variés tels que le flux sanguin, le substrat de divers métabolismes, la synthèse de protéines, la liaison de récepteurs, l'activité enzymatique et l'expression génomique pour ne nommer que ceux-là (CHERRY et GAMBHIR, 2001).

La recherche préclinique chez les petits animaux (rats et souris) réduit les coûts comparativement à la recherche clinique et à la recherche chez les gros mammifères. Plusieurs facteurs entrent en ligne de compte, dont la rapidité de leur cycle de reproduction et les faibles coûts pour leur maintenance comparativement à d'autres mammifères. De plus, le génome de la souris présente de grandes similarités avec le génome humain et la connaissance du génome du rat et de la souris s'améliore constamment, augmentant la disponibilité des animaux génétiquement modifiés pour étudier des maladies spécifiques. Toutes ces raisons font de la recherche préclinique chez

le petit animal un très bon point de départ avant de poursuivre au niveau clinique (CHERRY et GAMBHIR, 2001). Au début des années 90, les TEP humains présentaient une résolution spatiale d'environ 4-5 mm (HICHTWA, 1994), une valeur nettement insuffisante pour l'imagerie des petits animaux de laboratoire étant donné le volume ~250 fois plus petit du rat et ~ 2500 plus petit de la souris comparé à l'humain. Un domaine de recherche distinct s'impose donc graduellement par rapport à la TEP clinique à partir du milieu de la décennie.

1.2 TEP

La TEP mesure la distribution d'un radiotracer administré généralement par voie intraveineuse à un sujet. Le radiotracer se compose d'un isotope radioactif émetteur de positrons couplé à une molécule métaboliquement active qui se distribue préférentiellement dans l'organisme. L'isotope radioactif présent dans le radiotracer se désintègre en émettant un positron. Ce positron parcourt une certaine distance, dépendante de l'isotope et du milieu environnant, et s'annihile avec un électron avoisinant (Figure 1.1). Deux photons de 511 keV issus de l'annihilation sont émis simultanément à 180 ± 0.25 degrés. La détection de ces deux photons d'annihilation dans des détecteurs opposés forme une « coïncidence ».

La simultanéité de l'émission des deux photons permet ainsi de déterminer quels photons proviennent d'une même désintégration par la détection de ces derniers en coïncidence dans une certaine fenêtre temporelle. De plus, la direction antiparallèle d'émission des deux photons engendre une ligne droite qui relie les deux détecteurs ayant capté les photons (« ligne de réponse ») sur laquelle se situe le point d'émission. L'image de la source d'émission se reconstruit en cumulant un grand nombre de lignes de réponse.

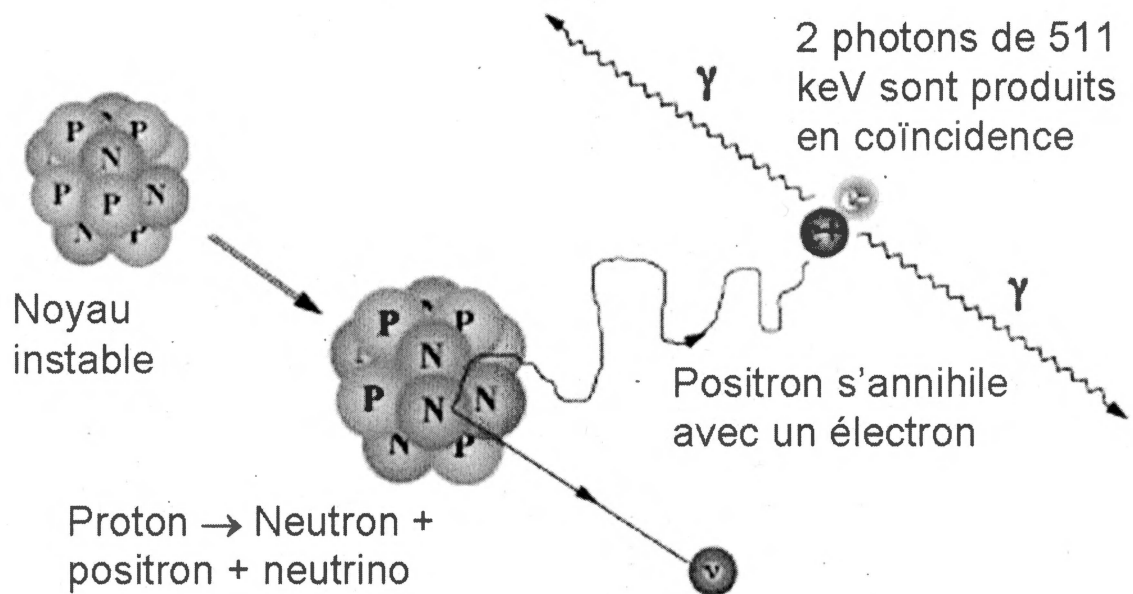


Figure 1.1 Annihilation du positron [inspiré de www.depts.washington.edu].

Trois types de coïncidences peuvent se produire: les coïncidences vraies, les coïncidences diffusées et les coïncidences fortuites. Les coïncidences vraies sont formées par la détection de deux photons issus d'une même désintégration qui arrivent en même temps aux détecteurs sans être déviés; ceux-ci contiennent l'information utile à la reconstruction de l'image (Figure 1.2a). Les coïncidences diffusées surviennent lorsqu'un des deux photons (ou les deux) sont diffusés par un électron (diffusion Compton), soit dans l'objet (Figure 1.2b) ou dans un détecteur (Figure 1.2c), et dévie(nt) de leur trajectoire originale. La désintégration ne se produit pas exactement le long de la ligne de réponse. Les coïncidences fortuites sont constituées de deux photons issus de désintégrations différentes qui arrivent en même temps aux détecteurs (Figure 1.2d). De plus, certains scintillateurs émettant de la radioactivité, par exemple, le ^{176}Lu présent dans le LSO qui émet des photons gamma (WATSON et al., 2004) peuvent occasionner une coïncidence fortuite entre cette radioactivité naturelle et une désintégration ayant lieu

dans l'objet (Figure 1.2e). Ces coïncidences fortuites conduisent à des lignes de réponse qui ne sont pas représentatives de la distribution d'activité dans l'objet.

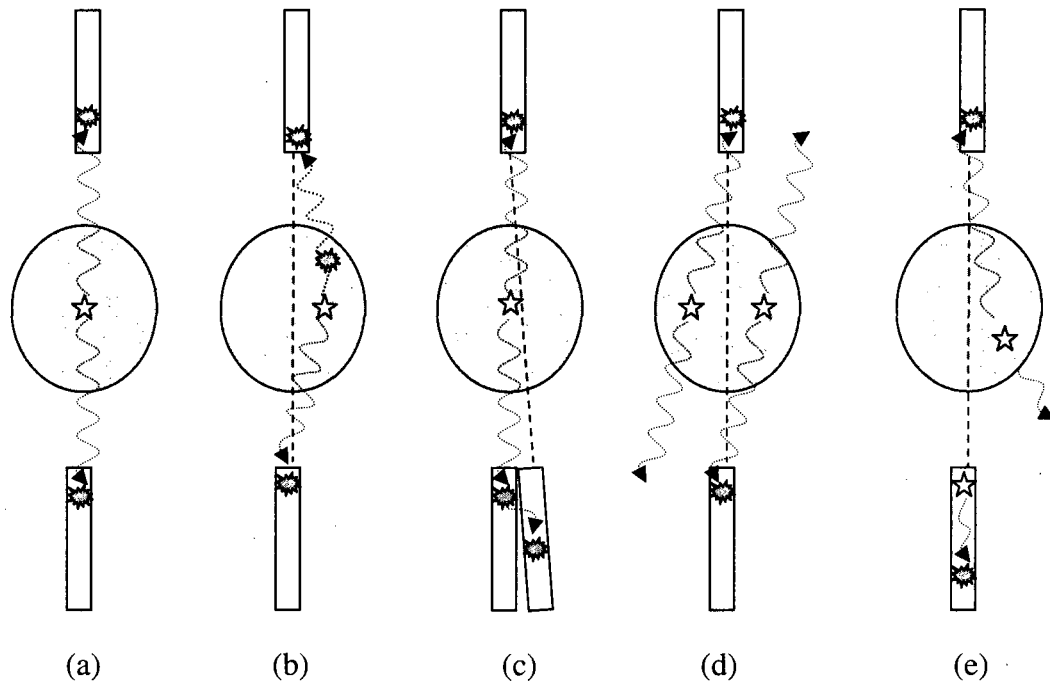


Figure 1.2 Présentation des divers types de coïncidences qui peuvent survenir suivant différents scénarios en TEP: a) coïncidence vraie b) coïncidence diffusée dans l'objet c) coïncidence diffusée dans le détecteur d) coïncidence fortuite e) coïncidence fortuite due à la radioactivité ambiante.

1.3 Principe de détection

Typiquement, la détection des deux photons d'annihilation s'effectue à l'aide de détecteurs à scintillation, composés d'un cristal dense qui arrête les photons d'annihilation et transforme leur énergie en plusieurs photons d'énergie dans la gamme de la lumière visible. Un photodétecteur, soit une photodiode à avalanche (PDA) ou un tube photomultiplicateur (TPM), détecte ces photons visibles et les transforme en courant électrique. D'autres technologies de détection existent, telles que les détecteurs à gaz (e.g. chambres à fils proportionnelles (SCHAFERS et al, 2005) ou à plaques métalliques parallèles (BELLI et al, 2006)) et les détecteurs semi-conducteurs (MORAES et al, 2006),

mais le principe des détecteurs à scintillation reste le plus répandu à cause de la grande diversité et du coût généralement abordable des matériaux disponibles. Ils offrent aussi un bon compromis au niveau des performances telles le pouvoir d'arrêt et la résolution en temps. Pour le photodétecteur, les TPM demeurent aujourd'hui encore les plus couramment utilisés dans les détecteurs à scintillation (HUMM et al., 2003) (LEWELLEN, 2008), mais les PDA trouvent des applications de plus en plus nombreuses, notamment dans le domaine de l'imagerie.

1.3.1 Principe de scintillation

Suite à son entrée dans le détecteur, le photon de 511 keV interagit d'abord dans le cristal scintillateur, soit par effet photoélectrique ou par effet Compton. Dans le premier cas, le photon interagit avec un atome du réseau cristallin et lui transfère toute son énergie, ce qui donne lieu à l'éjection d'un photoélectron par l'atome. Le photoélectron possède l'énergie du photon incident moins l'énergie de liaison de l'électron dans l'atome. Les atomes comblent ensuite les places vacantes laissées par les électrons éjectés avec un électron d'un niveau atomique supérieur ou un électron libre du milieu. L'équation 1.1 décrit la probabilité d'interaction photoélectrique (KNOLL, 1999) où n varie entre 4 et 5. E_γ représente l'énergie du photon initial et Z_{eff} , le numéro atomique effectif du scintillateur.

$$\tau \approx \text{constante} \times \frac{Z_{eff}^n}{E_\gamma^{3.5}} \quad (1.1)$$

À la différence de l'effet photoélectrique, la diffusion Compton se produit lorsqu'un photon ne transfère qu'une partie de son énergie à un électron. L'électron éjecté

possède alors une énergie moindre que celle du photoélectron. Afin de conserver l'énergie et la quantité de mouvement, le photon incident repart avec un angle θ différent et une énergie E_{sc} moindre qu'initialement (équation 1.2).

$$E_{sc} = \frac{E_0}{1 + \frac{E_0}{0.511}(1 - \cos \theta)} = \frac{0.511}{2 - \cos \theta} \Big|_{E_0=0.511} \quad (1.2)$$

La probabilité d'interaction Compton augmente linéairement avec Z_{eff} , mais diminue avec l'énergie du photon incident. Elle augmente aussi en fonction de la densité du cristal scintillateur. La distribution angulaire des photons diffusés est prédite par l'équation de Klein-Nishina (équation 1.3), pour la section efficace différentielle de diffusion $\frac{d\sigma}{d\Omega}$, où $\alpha = \frac{h\nu}{m_0c^2}$ et r_0 est le rayon de l'électron. La distribution est illustrée à la Figure 1.3, ce qui permet de voir que la plupart des photons incidents de ~ 500 keV diffusent vers l'avant.

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = Zr_0^2 \left(\frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos \theta)} \right)^2 \left(\frac{1 + \cos^2 \theta}{2} \right) \left(1 + \frac{\alpha^2(1 - \cos \theta)^2}{(1 + \cos^2 \theta)[1 + \alpha(1 - \cos \theta)]} \right) \quad (1.3)$$

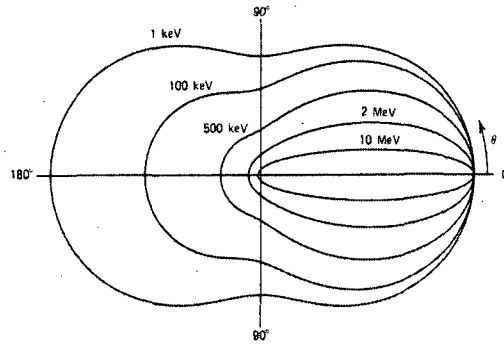


Figure 1.3 Distribution angulaire des photons diffusés selon l'énergie du photon incident [KNOLL, 1999].

En résumé, une haute densité favorise l'interaction du photon dans le cristal tandis qu'un haut Z_{eff} augmente la probabilité d'interactions photoélectriques comparativement aux interactions Compton (HUMM et al., 2003).

D'autres types d'interactions existent, cependant, soit elles ne peuvent pas se produire avec des photons d'une énergie de 511 keV (production de paires), ou soit elles ne transfèrent pas d'énergie (diffusion cohérente).

Avec les deux interactions possibles (photoélectrique et Compton), deux phénomènes peuvent conduire à la luminescence : l'éjection de l'électron et la création d'une vacance à la place laissée libre par l'électron dans l'atome. Le photoélectron éjecté possède suffisamment d'énergie pour ioniser d'autres atomes qui créeront ensuite plusieurs paires électrons-trous qui poursuivront le processus jusqu'à ce que toute l'énergie du photon incident soit épuisée. Quant à la vacance créée par l'électron éjecté, un électron d'une couche électronique supérieure de l'atome vient le remplir en émettant un rayon X caractéristique, qui de façon plus probable est réabsorbé par un électron secondaire (électron Auger), qui ionisera un autre atome et créera d'autres paires électrons-trous. La relaxation des paires électrons-trous produit plusieurs électrons secondaires et trous, mais engendre aussi d'autres processus qui contribueront à une perte d'énergie (phonons, pertes thermiques, etc.). Les paires électrons-trous subséquentes finiront par ne plus posséder l'énergie nécessaire pour ioniser d'autres atomes.

À la suite d'un processus de thermalisation, les électrons libérés par le phénomène d'ionisation se déplacent ensuite vers le bas de la bande de conduction et les trous migrent vers le haut de la bande de valence et se retrouvent avec un gap énergétique de quelques eV au moment d'être captés par les centres de luminescence. L'énergie de ces

niveaux excités transmise aux centres de luminescence conduit à l'émission de photons d'énergie dans la gamme du visible ou de l'ultra-violet (UV) (Figure 1.4). Ces centres de luminescence, généralement créés par les impuretés (activateurs) avec lesquelles le cristal a été dopé, possèdent des niveaux d'énergie intermédiaires entre les bandes de valence et de conduction qui correspondent généralement à des transitions d'énergie moindre que les niveaux d'énergie de gap initiaux. Ces nouveaux niveaux d'énergie, dans la gamme du visible-UV, engendrent donc des photons de scintillation lorsque les électrons secondaires relaxent vers le niveau fondamental, dont la longueur d'onde est adéquate pour être détectés par le photodétecteur choisi. Le temps nécessaire à la complétion du phénomène de relaxation atomique influence le temps de scintillation du cristal, soit le taux d'émission de la lumière suite à l'excitation. Ce temps de scintillation, caractérisé par une constante de temps, ainsi que le nombre total de photons émis par le scintillateur influencent à leur tour la précision obtenue sur la mesure du temps de chaque interaction et sur l'énergie du rayonnement incident. En d'autres mots, un cristal rapide et émettant beaucoup de photons de scintillation contribue à une bonne précision de la mesure du temps d'arrivée de chaque photon d'annihilation et à une mesure plus précise de son énergie.

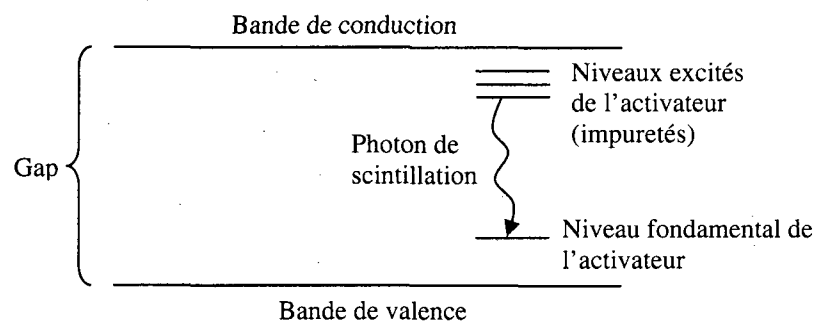


Figure 1.4 Schéma des niveaux d'énergie d'un cristal scintillateur

Une perte importante d'énergie intervient entre l'interaction du photon d'annihilation incident et l'émission des photons de scintillation. Par exemple, pour un cristal typique comme le LSO qui émet autour de 420 nm (2.95 eV), une interaction d'un photon de 511 keV devrait produire environ 173 000 photons en ne supposant aucune perte. En réalité, le LSO émet 25 000 photons/MeV, soit 12 775 photons pour une interaction avec un photon 511 keV, ce qui représente une perte de 93%. Cette perte provient de tous les processus dans le cristal qui ne conduisent pas à l'émission de lumière; i.e. les processus non radiatifs.

De plus, les photons émis par le scintillateur ne se rendent pas tous au photodétecteur. Deux effets peuvent mener à ces pertes : soit le cristal absorbe la lumière émise, soit la lumière s'échappe du cristal avant d'atteindre le photodétecteur. Les cristaux scintillateurs sont choisis afin qu'ils n'absorbent pas leur propre lumière. Par contre, la perte causée par la fuite de la lumière hors du cristal est considérable. Pour l'éviter, un matériau réflecteur est utilisé pour emballer chaque cristal afin que la lumière qui s'échappe du cristal soit réfléchi vers l'intérieur. Tous les côtés du cristal sont recouverts de réflecteur, excepté la face couplée à la surface du photodétecteur. Cette interface doit posséder un bon couplage optique afin d'également limiter les pertes à ce niveau. Un grand nombre de photons récoltés par le photodétecteur garantit une bonne précision sur la mesure de l'énergie du photon d'annihilation incident.

Le choix du scintillateur influence bon nombre de caractéristiques en TEP. Le scintillateur doit posséder une haute densité et un haut numéro atomique effectif Z_{eff} , afin d'arrêter le plus grand nombre de photons incidents (pouvoir d'arrêt) et augmenter la probabilité d'interaction photoélectrique. De plus, une constante de temps de scintillation

courte augmente la précision sur le temps d'arrivée des photons d'annihilation dans le détecteur. Ensuite, la transparence à sa propre lumière et un indice de réfraction se rapprochant le plus possible de celui du verre (~ 1.5) permettent d'optimiser l'acheminement des photons visibles se rendant au photodétecteur. Une longueur d'onde d'émission adaptée à la réponse spectrale du photodétecteur maximise son rendement quantique. Une grande quantité de lumière émise améliore la précision de la mesure du temps d'arrivée et de l'énergie de chaque interaction. D'autres caractéristiques d'ordre économique et pratique peuvent aussi influencer le choix d'un scintillateur, tel un cristal non-hygroscopique, le fait qu'il soit robuste afin de faciliter la coupe de petits cristaux et un processus de croissance peu coûteux (MELCHER, 2000). Le Tableau 1.1 présente les caractéristiques de plusieurs scintillateurs.

TABLEAU 1.1 CARACTÉRISTIQUES DES SCINTILLATEURS

Scintillateur	Densité (g/cm ³)	Numéro atomique effectif (Z)	Constante de temps de scintillation (ns)	Intensité d'émission (% relatif au NaI)	Longueur d'onde d'émission (nm)	Indice de réfraction	Hygroscopique
NaI(Tl)	3.67	51	230	100	410	1.85	Oui
LSO	7.40	65	40	75	420	1.82	Non
GSO	6.71	59	60	30	430	1.85	Non
Lu _{1.9} Y _{0.1} SiO ₅	7.10	60	41	80	420	1.81	Non
Lu _{0.4} Gd _{1.6} SiO ₅	7.00	61	65	40	425	1.80	Non
MLS	7.30	63	36	65	420	1.8	Non
LFS	7.30	63	35	77	430	1.95	Non
LuAP	8.34	64	17	30	365	1.94	Non
YAP	5.55	32	27	40	350	1.95	Non
YSO	4.45	36	70	120	420	1.80	Non
BaF ₂	4.88	53	0.8	12	220,310	1.49	Non
CsF	4.11	52	2.5	5	390	1.48	Oui
LaBr ₃	5.30	47	35	150	370	1.88	Oui
BGO	7.13	75	300	15	480	2.15	Non

(HUTCHINS et al, 2008, CHERRY, 2006, MELCHER, 2000, LEWELLEN, 2008)

L'un des premiers scintillateurs utilisé a été le BGO puisqu'il présentait alors un net avantage en terme de pouvoir d'arrêt par rapport aux autres scintillateurs disponibles.

Par la suite, il a été remplacé par d'autres cristaux plus rapides et au rendement lumineux plus élevé comme le LSO. Découvert en 1991, ce nouveau cristal est intéressant pour son rendement lumineux de 3 à 5 fois supérieur au BGO et d'une constante de temps beaucoup plus rapide.

1.3.2 Principe de photodétection

Les tubes photomultiplicateurs (TPM) existent depuis plus de 80 ans et demeurent les photodétecteurs les plus utilisés en TEP. Les TPM sont constitués d'une photocathode et d'une série de dynodes. La lumière issue du scintillateur traverse la paroi de verre du TPM et arrache des électrons à la photocathode. Ces électrons sont ensuite accélérés et multipliés de dynode en dynode, ce qui cause une amplification du signal de l'ordre de 10^6 à 10^{10} . La réponse spectrale maximale se situe généralement entre 400 et 500 nm. Le rendement quantique¹ des TPM (qui se mesure par le ratio du nombre de photoélectrons émis par la photocathode sur le nombre de photons incidents sur le photodétecteur) se limite à 20-30% (KNOLL, 1999).

Les photodiodes à avalanche (PDA) fonctionnent sur un tout autre principe, utilisant une jonction p-n et un fort champ électrique pour produire une amplification. Une des configurations de PDA utilisée dans les détecteurs à scintillation, la configuration *reach-through*, est présentée à la Figure 1.5.

¹ Rendement quantique : Ratio du nombre de photoélectrons primaires produits dans la photodiode sur le nombre des photons incidents sur le photodétecteur.

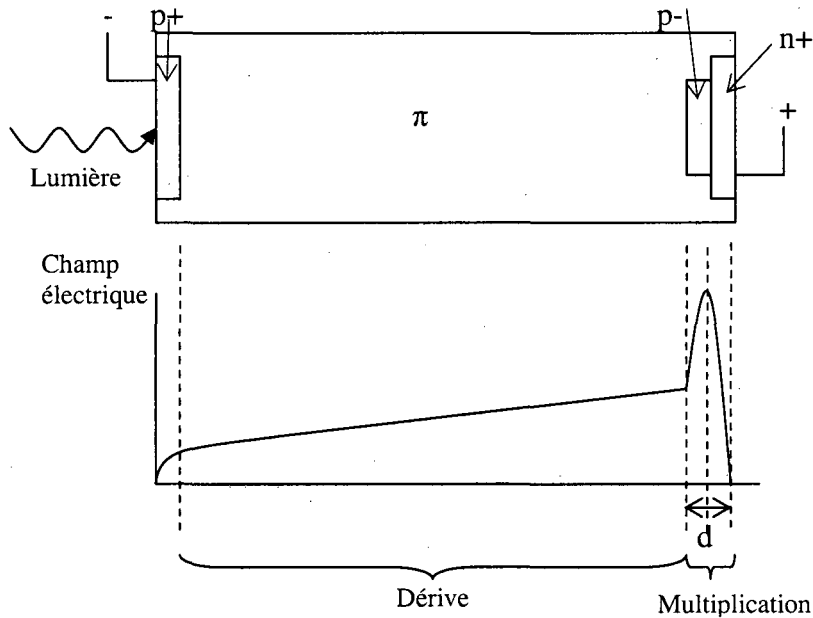


Figure 1.5 Schéma d'une photodiode avalanche de configuration *reach-through* ainsi que le profil du champ électrique, lorsque la PDA est polarisée [KNOLL, 1999].

La lumière entre à gauche au travers de la région p^+ et interagit quelque part dans la région π (la région la plus épaisse de la diode). Il s'y crée des paires électrons-trous. Les électrons dérivent vers la droite jusque dans la région de multiplication où existe un fort champ électrique. Suffisamment accélérés par ce champ, ils percutent les atomes du cristal de silicium, créant ainsi de nouvelles paires électrons-trous qui à leur tour sont capable d'acquérir assez d'énergie pour arracher de nouveaux électrons. Cela crée un effet d'avalanche capable d'engendrer une amplification du signal de l'ordre de 100. La tension nécessaire relativement basse (< 500 V) de cette configuration, requise à cause de la largeur de la zone de désertion, représente un avantage en permettant une fiabilité à long terme (LECOMTE et al., 1999) (McINTYRE et al., 1996). De plus, les photoélectrons primaires passent à travers la région de multiplication avec environ le même gain. Cette configuration présente aussi un bon rendement quantique (60-80%), couvrant une gamme dynamique de 400 à 1000 nm. Par contre, une partie du courant

d'obscurité² est multiplié par le gain d'avalanche; ce qui crée du bruit sur le signal sortant de la PDA. Le gain M d'une PDA est donné par

$$M = e^{\alpha_n d}, \quad (1.4)$$

où α_n est le coefficient d'ionisation des électrons et d est la largeur de la région de multiplication. Ce gain dépend de la tension appliquée ainsi que de la température étant donné la dépendance du coefficient d'ionisation à ce facteur (WEBB et al., 1974).

Les photodiodes possèdent un meilleur rendement quantique que les TPM (KNOLL, 1999), car contrairement aux TPM, les électrons ne sont pas éjectés de la photocathode avant l'accélération, limitant les risques de recombinaison. Elles consomment aussi moins de puissance, sont plus compactes, et plus robustes. De plus, les PDA sont insensibles aux champs magnétiques, ce qui rend possibles des systèmes multimodaux tels que TEP-IRM. Elles permettent un couplage individuel cristal-photodétecteur ce qui améliore la résolution spatiale et diminue le temps mort. Par contre, les PDA sont plus bruyantes et leur réponse spectrale (optimale entre 500-600 nm) est moins bien adaptée aux scintillateurs actuellement disponibles. Le gain des PDA varie selon la température et est plus faible que celui des TPM, ce qui rend nécessaire le recours à une électronique frontale à bas bruit et de gain élevé.

1.3.3 Performances TEP affectées par le choix du détecteur

La précision obtenue sur la mesure du temps d'arrivée de chaque signal influence le taux de coïncidences fortuites. Cette précision dépend du taux de photoélectrons émis par le détecteur, déterminé par le rendement lumineux et la constante de temps de

² Courant d'obscurité : Courant produit lorsque la photodiode est plongée dans le noir, causé par une agitation thermique dans la région d'appauvrissement.

scintillation du cristal, et du bruit ajouté au signal par le photodétecteur. Le taux de coïncidences diffusées dépend de la probabilité d'interactions Compton, probabilité qui découle du Z_{eff} du cristal scintillateur et de la section efficace d'interaction Compton.

Le pouvoir d'arrêt du scintillateur (influencé par Z_{eff} et la densité) ainsi que la longueur des cristaux influent sur la sensibilité³ du tomographe. Une haute sensibilité permet ultimement d'injecter moins d'activité à l'animal tout en ne sacrifiant pas la statistique de l'image. De plus, la sensibilité du tomographe dépend de l'angle solide formé par l'anneau de détection, déterminé par l'aire de détection et le diamètre de l'anneau.

La résolution spatiale d'un scanner en TEP repose sur plusieurs facteurs dont le facteur de reconstruction a , la dimension du détecteur d , le diamètre du scanner D , la portée du positron r et le facteur de codage b (CHERRY et al, 2003).

$$Résolution = a \sqrt{\left(\frac{d}{2}\right)^2 + b^2 + (0.0022D)^2 + r^2} \quad (1.5)$$

L'équation 1.5 est définie pour une source ponctuelle au centre de l'anneau. La portée du positron représente la distance moyenne effective que parcourt un positron avant l'annihilation. L'effet de cette portée, qui dépend de l'isotope utilisé puisqu'elle dépend de l'énergie initiale du positron, est indépendant du design du scanner. Le facteur $0.0022D$ provient du moment cinétique résiduel du positron à l'annihilation qui cause une émission des deux photons à $(180 \pm 0.25)^\circ$ ($0.0022D = \tan(0.25^\circ) \cdot (D/2)$, où D est le diamètre du scanner).

³ Sensibilité : Ratio du nombre de coïncidences détectés sur le nombre de coïncidences émises par la source.

Une faible dimension de cristaux et un petit diamètre d'anneau de détection permettent d'obtenir une bonne résolution spatiale. De plus, un couplage individuel cristal-détecteur élimine le facteur b . Lorsqu'il n'y a pas de couplage individuel, comme dans le cas des TPM, diverses techniques de décodage pour localiser l'origine de la scintillation dans une matrice de cristaux couplés à un même TPM doivent être utilisées; ce décodage cause une certaine dégradation de la résolution spatiale (facteur b non nul).

Les cristaux assez longs (environ 10 mm ou plus) utilisés pour obtenir une bonne sensibilité créent par contre un effet de parallaxe qui dégrade la résolution spatiale hors centre (Figure 1.6). Un compromis entre ces deux facteurs, la sensibilité et l'effet de parallaxe, détermine donc la longueur des cristaux à utiliser.

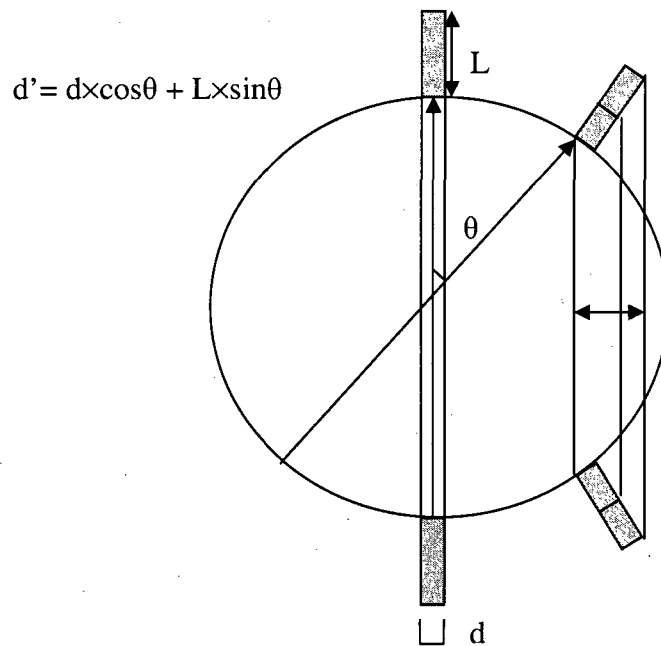


Figure 1.6 Effet de parallaxe.

La résolution en énergie (précision de l'énergie mesurée d'un photon gamma) dépend de la variance sur l'amplitude du signal pour un photon incident de même énergie.

La résolution en énergie est donnée par (LECOMTE et al., 1998) (PEPIN, 2007):

$$R^2 = R_N^2 + R_M^2 + R_S^2, \quad (1.6)$$

où le bruit électronique (R_N), le bruit de multiplication (R_M) et la résolution du scintillateur (R_S) (représentés par les équations ci-dessous) contribuent à la résolution en énergie totale R :

$$R_N = 2.35 \cdot ENC / M\bar{N} \quad (1.7)$$

$$R_M = 2.35\sqrt{(F-1)/\bar{N}} \quad (1.8)$$

$$R_S = \sqrt{R_E^2 + R_i^2} \quad (1.9)$$

$$R_E = 2.35\sqrt{F_S/\bar{N}} \quad (1.10)$$

ENC : Charge de bruit équivalente de la PDA et du CSP

M : Gain de la PDA

\bar{N} : Nombre moyen de photoélectrons primaires (nombre de photons émis par le scintillateur \times rendement quantique du photodétecteur)

F : Facteur de Fano représentant les variations statistiques du gain de la PDA; représente l'écart de la statistique de multiplication des charges par rapport au modèle poissonnien)

R_E : Résolution statistique du cristal

F_S : Facteur d'excès de bruit dû aux variations statistiques du nombre de photons dans le scintillateur

R_i : Résolution intrinsèque du cristal

Bref, le choix du détecteur influence grandement les performances en TEP. Par contre, dans un système complet qui contient des milliers de détecteurs, un compromis de coûts vis-à-vis des performances devient nécessaire, spécialement dans le cas de systèmes commerciaux.

1.4 La TEP dédiée aux petits animaux

La recherche sur les TEP humains s'effectue depuis les années 70. Au début des années 90, un mouvement de recherche sur des tomographes dédiés aux petits animaux s'amorce, les TEP cliniques obtenant une résolution spatiale nettement insuffisante. Le premier TEP pour petits animaux, le RATPET, construit à partir de détecteurs blocs BGO récupérés d'un tomographe humain présentait un diamètre de 115 mm et une dimension de cristaux de $3 \times 3 \times 6 \text{ mm}^3$ (BLOOMFIELD et al., 1995). La RATPET obtient une résolution spatiale de 2.3 mm au centre du champ, mais sa résolution se dégrade rapidement en s'éloignant du centre. Un autre tomographe, le TEP Sherbrooke (le premier TEP réalisé par notre groupe) comprend des détecteurs composés de cristaux BGO de $3 \times 5 \times 20 \text{ mm}^3$ couplés individuellement à des PDA (LECOMTE et al., 1996). Le TEP Sherbrooke possède initialement un anneau de détection de 310 mm de diamètre et présente une résolution spatiale reconstruite de 2.1 mm au centre de l'anneau. Certains groupes ont ensuite emboîté le pas avec le LSO, dont le microPET (CHERRY et al., 1997), construit avec des cristaux LSO et des TPM multi-canaux. Le diamètre de l'anneau de 172 mm et des détecteurs de $2 \times 2 \times 10 \text{ mm}^3$ contribuent à obtenir une résolution spatiale reconstruite de 2 mm au centre de la caméra.

Plus récemment, d'autres groupes ont travaillé à repousser les limites, tant au niveau de la résolution spatiale, de la résolution en temps que de la sensibilité. Le microPET Focus 120 (KIM et al. 2007, LAFOREST et al. 2004) se propose comme un TEP animal de troisième génération. En utilisant des cristaux LSO encore plus petits que ceux du microPET ($1.5 \times 1.5 \times 10 \text{ mm}^3$), il parvient à une résolution spatiale reconstruite d'environ 1.15 mm au centre. Une autre technologie de détecteurs offrant une très bonne

résolution spatiale, des chambres à fils proportionnelles (MWPC), est explorée (JEAVONS et al., 1983). Cette chambre fonctionne selon le principe suivant : l'ionisation, causée par l'interaction de photons avec des convertisseurs de plomb, produit un électron qui émerge à l'intérieur de microcanaux pour ensuite être accéléré et multiplié par une avalanche causée par un fort champ électrique. Chaque module se compose donc de 3 étages, un convertisseur, un treillis de fils polarisés et un ensemble d'anodes. Chaque convertisseur se compose de plomb et de feuilles isolantes, avec une matrice dense de petits trous qui convertit des photons en électrons (SCHAFERS et al., 2005 et JEAVONS et al., 1999). Un tomographe utilisant cette technologie, le quadHIDAC offre une résolution spatiale quasi uniforme sur tout le champ. Dans le cas de ces chambres à fils proportionnelles, étant donné la disponibilité de l'information en profondeur sur la position où s'est produite la désintégration, l'effet de parallaxe s'amenuise, mais au détriment de la sensibilité, qui est très faible. Ils parviennent à une excellente résolution spatiale de 1.08 mm.

Avec le temps, la surface de détection des cristaux a diminué ($1-2 \text{ mm}^2$), (TAI et al., 2003). Une autre amélioration proposée est d'utiliser deux scintillateurs, qui mis bout à bout, permettent de mesurer la profondeur d'interaction et ainsi d'atténuer l'effet de parallaxe affectant la résolution spatiale hors centre. Les systèmes discriminent les deux signaux basés sur les constantes de temps différentes des scintillateurs (STREUN et al., 2006) (SEIDEL et al., 1999). D'autres scintillateurs non conventionnels ont également été testés, le YAP:Ce avec le YAP-PET (DEL GUERRA et al., 1998) et le TierPET (WEBER et al., 1999) et le MLS avec le MICES quickPETII (MIYAOKA et al., 2004). Les PDA ont été utilisées dans un autre filière de systèmes TEP, le MADPET I et II

(PICHLER et al., 1998) (McELROY et al., 2005) (SPANOUDAKI et al., 2007a). D'autres scintillateurs et détecteurs ont été proposés, mais les concepts demeurent généralement à l'état de simulation, ou de prototypes de détecteurs seulement, rarement de systèmes complets.

La nouvelle tendance se porte sur les systèmes d'imagerie multimodale, soit un système TEP couplé à un système permettant de l'information anatomique tel qu'un système TDM ou IRM. À cet effet, certains groupes tentent d'ouvrir la voie à l'utilisation d'autres types de détecteurs tels que les photomultiplicateurs au silicium (*silicon photomultipliers* ou SiPM) et les détecteurs semi-conducteurs (CZT, CdTe) (VASKA et al., ISHII et al., 2007).

Les SiPM demeurent des PDA, mais qui opèrent en mode Geiger (quelques volts au dessus du claquage). Une PDA en mode Geiger donne un signal indépendant du nombre de porteurs de charges qui initient le claquage Geiger. Le SiPM se compose de quelques dizaines à plusieurs centaines de petites cellules de PDA juxtaposées dans un pixel de $\sim 1 \text{ mm}^2$. Lorsque le nombre de photons incidents demeure en deçà de 50% du nombre de cellules, le signal sommé de ces cellules est à peu près proportionnel au nombre de photons ayant atteint la surface (RENKER, 2007) (RENKER 2006) (SPANOUDAKI et al., 2007b). Le rendement quantique des SiPM atteint environ 60% ou plus, comme pour les PDA. Cependant, l'espace mort autour de chaque cellule et la probabilité finie d'un photoélectron d'initier une avalanche se combinent pour produire une efficacité de détection photonique (PDE ou *Photon Detection Efficiency*) de l'ordre de 20% au mieux, à l'heure actuelle (OTTE et al., 2006). Par rapport aux PDA, le gain des SiPM est supérieur. Il est similaire à celui des TPM. Tout comme les PDA, les SiPM

demeurent insensibles aux champs magnétiques et sont compactes et robustes. Par contre, leur réponse rapide, leur faible tension de polarisation et leur simplicité de production représentent des avantages potentiels par rapport aux PDA (OTTE et al., 2006).

Dans le cas des détecteurs semi-conducteurs, ceux-ci détectent directement le photon de 511 keV sans passer par un scintillateur. Ils offrent une bonne résolution spatiale et une excellente résolution en énergie pouvant atteindre 2% comparativement aux quelques 15-30% normalement atteints avec des détecteurs à scintillation. Ils offrent cependant une résolution en temps et une sensibilité moyennes par rapport aux détecteurs normalement utilisés en TEP (VASKA et al., 2005).

D'autres groupes ont examiné la possibilité d'utiliser un scintillateur liquide, tel que le xénon liquide comme détecteur TEP (JAN et al., 2000). La constante de temps de scintillation du xénon liquide de l'ordre de 3 ns présente une valeur très avantageuse comparativement au 40 ns du LSO. De plus, le xénon liquide possède une efficacité de scintillation deux fois plus grande que celle du NaI(Tl). Le fait d'utiliser un détecteur liquide permet également l'exploration d'autres géométries. Par contre, sa longueur d'onde d'émission de 178 nm ne permet pas l'utilisation de photodétecteurs conventionnels et il faut maintenir le liquide à 165°K. Un avantage potentiel additionnel des détecteurs au xénon liquide est la possibilité de collecter aussi les charges créées dans le détecteur concurremment avec la lumière de scintillation et ainsi obtenir une localisation tridimensionnelle du point d'interaction (AMANDRUZ et al., 2007).

Les améliorations de la TEP reposent, entre autres, sur les performances des détecteurs, (scintillateur + photodétecteur) mais également sur l'élaboration de meilleurs algorithmes de reconstruction d'images capables de tenir compte de paramètres physiques

tels que l'effet de parallaxe, la portée du positron, la non-colinéarité d'émission des photons d'annihilation et les effets de diffusion dans le détecteur. Par contre, il y a une valeur limite que peut atteindre la résolution spatiale due à la portée du positron et à l'erreur sur la colinéarité des photons de 511 keV. Cette valeur limite est estimée entre 0.5 et 0.75 mm, dans le cas de l'isotope ^{18}F (CHATZIOANNOU, 2002).

1.5 Performances en imagerie TEP

Ce mémoire présente l'évaluation des performances du TEP pour petit animal LabPETTM, dont la résolution spatiale, la sensibilité, les performances de taux de comptage, les résolutions en temps et en énergie et la qualité d'image.

Le tomographe sera présenté en détail au chapitre 2. Le chapitre 3 présentera les optimisations faites au niveau de l'étalonnage des détecteurs afin d'améliorer les performances générales du scanner pour l'imagerie. Le chapitre 4 présentera la méthodologie utilisée pour obtenir les performances ainsi que les résultats obtenus. Une discussion suivra au chapitre 5 avant de conclure.

Chapitre 2 – Présentation du tomographe LabPET

2.1 Présentation générale

Le système LabPET se présente en deux versions, le LabPET4 et le LabPET8 qui se distinguent au niveau de leur champ axial qui passe de 3.75 cm pour le LabPET4 à 7.5 cm pour le LabPET8. Les deux versions possèdent un anneau de 16.2 cm et un champ de vue maximal de 100 mm, ce qui les rend parfaitement adaptés pour l'imagerie de souris et de rats (Figure 2.1).

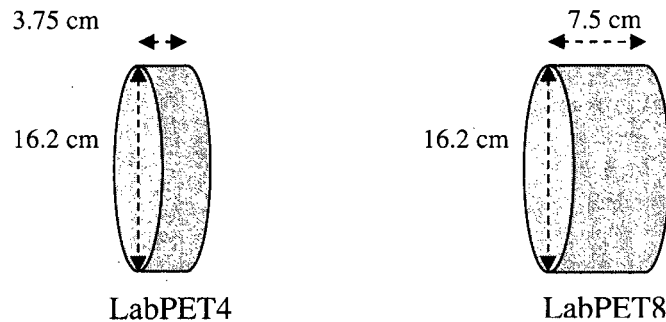


Figure 2.1 Schéma de la dimension des deux tomographes.

Les détecteurs de ce scanner consistent en un assemblage en *phoswich* de deux cristaux, LYSO et LGSO, de dimensions $2 \times 2 \times 12/14 \text{ mm}^3$, joints optiquement sur l'une des faces de $2 \times 12 \text{ mm}^2$, et couplés à une PDA sur un plan incliné à 55° à une extrémité du *phoswich* (Figure 2.2). La PDA développée spécifiquement pour cette application par PerkinElmer (Vaudreuil, QC) a une dimension de $1.8 \times 4.4 \text{ mm}^2$, avec une aire active de $1.1 \times 3.6 \text{ mm}^2$, ce qui lui donne une fraction active de 50% et une fraction active de couplage de $\sim 40\%$ sur l'assemblage *phoswich*. Le cristal d'interaction dans la paire *phoswich* se discrimine à l'aide d'une méthode basée sur leur constante de temps de

scintillation respective (40 ns pour le LYSO et ~ 65 ns pour le LGSO). Ceci permet au système d'obtenir une bonne résolution spatiale à moindre coût en réduisant le nombre de voies électroniques d'un facteur 2. Le LabPET4 se compose de 1536 détecteurs et ce nombre double à 3072 dans le LabPET8. Un module rassemble 8 cristaux groupés en 4 paires *phoswich* et 4 PDA, le tout scellé hermétiquement dans un boîtier de Kovar (Figure 2.2). Le désavantage de cette configuration réside dans l'espace vide entre les différents modules dû à l'épaisseur du boîtier entourant les couples cristaux-PDA. Chaque anneau de détecteurs est décalé d'un demi-cristal par rapport à celui qui le précède afin d'améliorer l'échantillonnage et de combler partiellement l'espace mort entre les modules axialement.

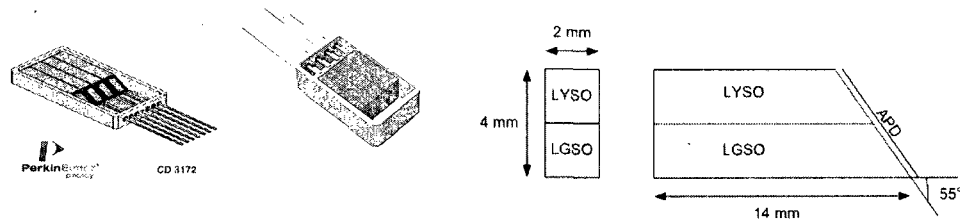


Figure 2.2 Schéma du module LabPET. Un module contient 4 cristaux LGSO et 4 cristaux LYSO lus par 4 PDA.

Brièvement, les signaux provenant des PDA sont amplifiés puis numérisés. Un traitement numérique permet d'extraire l'information sur le temps et l'énergie de chaque interaction d'un photon gamma. Par la suite, la discrimination de cristaux révèle le cristal correspondant au signal, c'est-à-dire si le signal provient d'un LGSO ou d'un LYSO. Ceci permet de raffiner la fenêtre d'énergie primaire appliquée au couple LYSO-LGSO à chacun des cristaux individuels. Une étampe de temps est calculée à chaque évènement.

Cette étape s'utilise pour trouver les événements détectés dans une fenêtre temporelle déterminée formant des coïncidences.

Le tomographe LabPET a été conçu dans l'optique d'obtenir une bonne résolution spatiale comparativement aux autres tomographes possédant la même dimension de cristaux. Étant donné qu'il présente un couplage quasi individuel cristal-détecteur, le temps mort au niveau du détecteur est amoindri. L'électronique numérique minimise également le temps mort par un traitement parallèle des signaux issus des détecteurs. De plus, ce traitement numérique permet de réaliser efficacement la discrimination de cristaux et de tester différents types d'algorithmes pour l'évaluation du temps d'arrivée des événements. Finalement, le développement de la technologie des PDA et de l'électronique numérique sert de base à des projets futurs, tels que combiner un TEP avec un IRM, ou réaliser un tomographe TEP/TDM utilisant les mêmes détecteurs.

2.2 Détecteurs

TABLEAU 2.1 RÉSUMÉ DES PERFORMANCES DU DÉTECTEUR LabPET

	LGSO	LYSO
Constante de temps (ns)	65-75	40
Rendement en photoélectrons (phe ⁻ /MeV)	1700	2500
Pic d'émission (nm)	415	420
Indice de réfraction	1.8	1.81
Densité (g/cm ³)	6.5	7.19
Z effectif	58	63
Pouvoir d'arrêt (Densité * (Z effectif))	73 * 10 ⁶	113 * 10 ⁶
Longueur d'atténuation 1/μ (mm)	14.3	12.6
Probabilité photoélectrique (%)	28	33
Résolution en énergie (%) ^a	14.0	16.6
Résolution en temps (ns) ^a	6.4	4.8

^a Mesuré avec une chaîne électronique analogique NIM.

Le Tableau 2.1 présente les caractéristiques des cristaux scintillateurs utilisés dans le détecteur LabPET, le $\text{Lu}_{0.4}\text{Gd}_{1.6}\text{SiO}_5$ (LGSO) et le $\text{Lu}_{1.9}\text{Y}_{0.1}\text{SiO}_5$ (LYSO) (PEPIN et al., 2007)).

Huit cristaux, assemblés dans un boîtier hermétique de Kovar de $10.3 \times 4.7 \times 18 \text{ mm}^3$ sont emballés dans du papier d'argent (85% de réflectivité) de $25 \text{ }\mu\text{m}$ d'épaisseur pour éviter que la lumière visible ne s'échappe avant de se rendre à la PDA.

La longueur du LGSO par rapport au LYSO permet de compenser pour son plus faible pouvoir d'arrêt (environ 65% par rapport au LYSO). La PDA utilisée dans le module présente une configuration *reach-through* (Figure 1.5).

Ce module permet de générer un pulse d'électrons de la PDA à chaque absorption d'un photon d'annihilation. La Figure 2.3 représente les signaux issus de la chaîne rayon gamma \rightarrow scintillateur \rightarrow PDA. Supposons un photon incident d'une énergie d'environ 511 keV (équation 2.1). Ce photon interagit avec le scintillateur, qui émet à son tour plusieurs photons N_{ph} dans la gamme du visible (équation 2.2). R_l représente le rendement lumineux total, c'est-à-dire le nombre de photons qui sortent du scintillateur et entrent dans la photodiode (on néglige la perte due au couplage cristal/détecteur). Pour un photon de 511 keV qui interagit dans le cristal, environ 2000 photons entrent dans la photodiode. Le signal décroît selon la constante de temps de scintillation τ du cristal. Ensuite, la PDA convertit ces photons en photoélectrons primaires, le facteur de conversion dépend du rendement quantique de la diode, dans le cas du LabPET, $\sim 40\%$. Ces photoélectrons primaires sont ensuite multipliés par un facteur M appelé gain typiquement autour de 80-100. L'équation 2.3 représente ce signal. Le courant sortant $I(t)$ est proportionnel au rendement lumineux R_l , au rendement quantique $R.Q.$ et au gain M . Ainsi, la diode

convertit les 2000 photons en 800 électrons et l'amplification produit de 64 000 à 80 000 électrons.

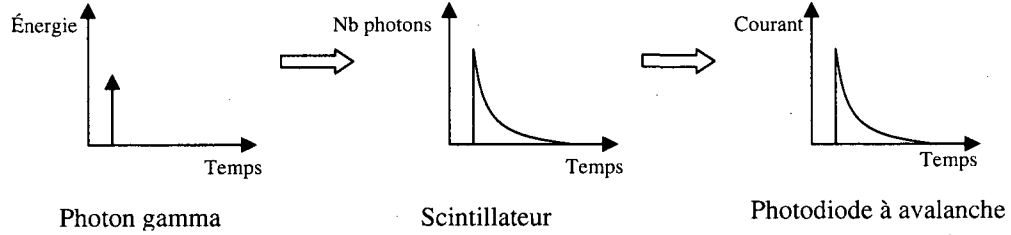


Figure 2.3 Signal issu du scintillateur et de la photodiode à avalanche.

$$E = 511 \text{ keV} \quad (2.1)$$

$$N_{ph}(t) = R_l \times (e^{-t/\tau}) \quad (2.2)$$

$$I(t) = R_l \times R.Q. \times M \times (e^{-t/\tau}) \quad (2.3)$$

2.3 Électronique

Le traitement de signal effectué par la suite permet d'extraire le temps et l'énergie et d'identifier le cristal d'interaction. La Figure 2.4 illustre les cartes analogique et numérique utilisées pour ces fonctions (FONTAINE et al., 2009). À l'avant, les 4 modules représentent 16 PDA donc 32 cristaux. Chaque signal entre dans un préamplificateur de charges (CSP pour *Charge Sensitive Preamplifier*) (ROBERT, 2005) et un filtre anti-repliement. Ensuite, le signal analogique numérisé par un convertisseur analogue-numérique (CAN) entre dans une matrice de portes programmables (FPGA pour *Field Programmable Gated Array*) qui traite les signaux pour extraire le temps et l'énergie de chaque signal et un processeur de signal numérique (DSP pour *Digital Signal Processor*) qui réalise l'identification de cristaux et applique la fenêtre d'énergie. Enfin, tous les évènements de toutes les cartes numériques convergent vers une carte de tri et de

détection des coïncidences (Figure 2.6). La Figure 2.5 illustre un assemblage de cartes numériques et analogiques qui constitue une cassette.

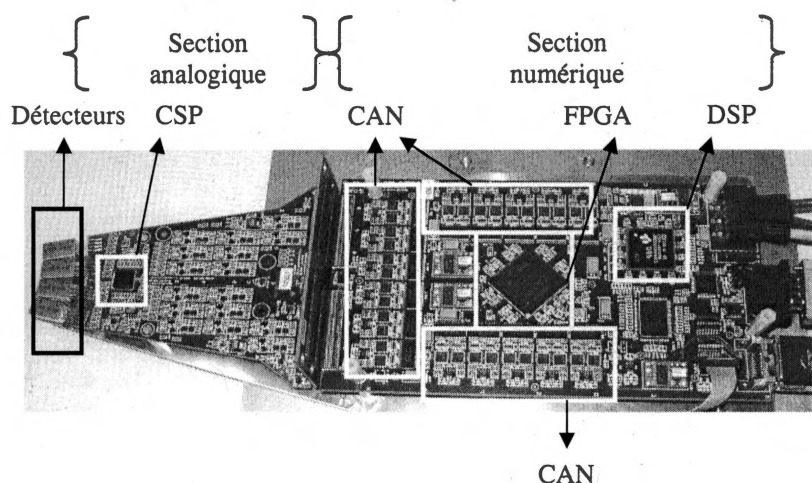


Figure 2.4 Carte analogique supportant les détecteurs (gauche) et carte numérique (droite) du LabPET.

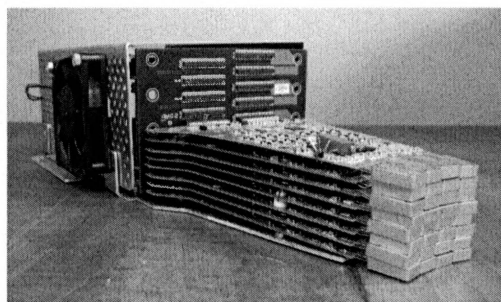


Figure 2.5 Cassette pour le LabPET4. À l'avant, on peut voir 8 cartes analogiques supportant les modules de détection. On peut aussi voir le fait que ces derniers sont décalés d'une distance équivalente à un demi-scintillateur.

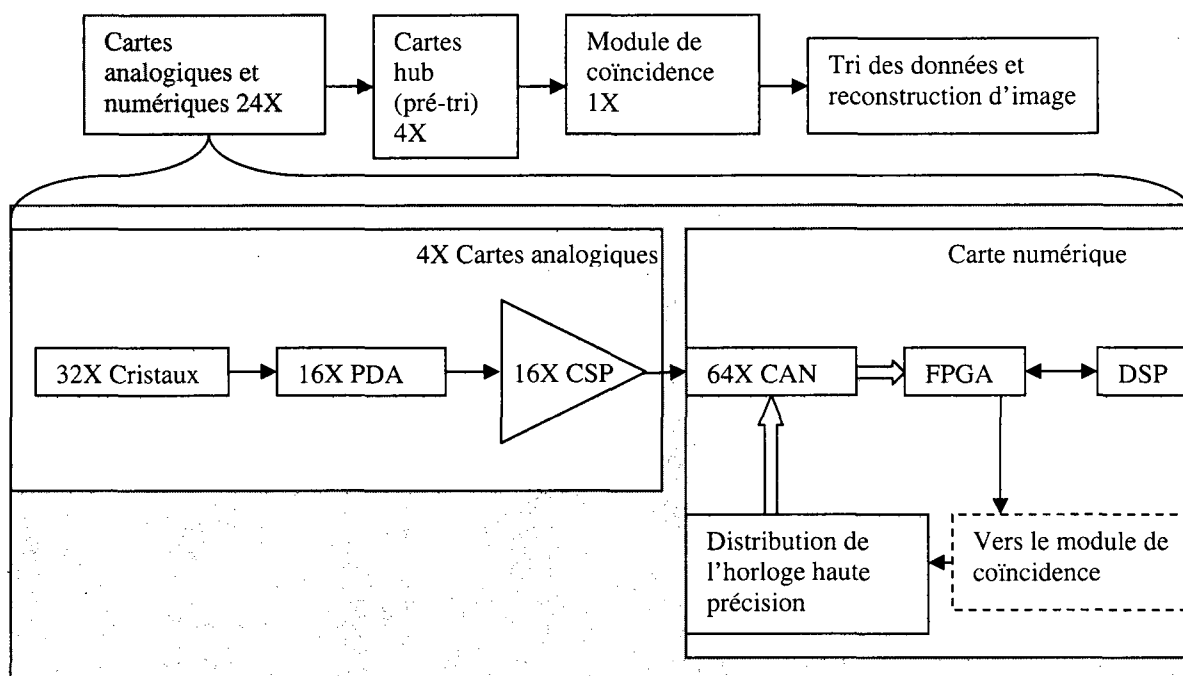


Figure 2.6 Schéma du scanner LabPET.

2.3.1 Préamplificateur de charges (CSP)

TABLEAU 2.2 CARACTÉRISTIQUES DU PRÉAMPLIFICATEUR DE CHARGES (CSP)

Technologie	CMOS 0.18 μm
Gain	1.8 mV/fC
Bruit d'entrée	0.35 nV/ $\text{Hz}^{1/2}$
Temps de montée (0 pF)	7 ns
Résolution en temps ¹	1.56 ns
Courant	3 mA
Puissance	5 mW

¹Résolution en temps mesurée avec un détecteur PDA/LSO en coïncidence avec un TPM/Scintillateur plastique

Les signaux sortant de la PDA présentent un nombre de charges très faible (~80 000 électrons ou 13 fC). Un préamplificateur de charges (CSP) à faible bruit est donc nécessaire pour réaliser l'amplification du signal et la conversion des charges en tension. Il effectue également une mise en forme du signal pour permettre de limiter la

bande passante du bruit. Le Tableau 2.2 présente les caractéristiques du CSP (PRATTE et al., 2004) (ROBERT, 2005).

La courte distance entre le CSP et les détecteurs minimise le bruit puisque cela limite les effets d'antenne et la capacité causés par la longueur des fils de l'ordre de $4k_BTC_s$ où k_B est la constante de Boltzman, T la température en Kelvin et C_s , la capacité parasite des fils d'interconnexion. À la suite du passage dans le CSP, le temps de montée du signal mis en forme est dominé principalement par la constante de temps du scintillateur alors que le temps de descente du signal est réglé uniquement par le CSP ($\tau_{\text{rétro}}$). Le CSP produit des signaux différentiels pour minimiser le bruit lors de l'acheminement vers la carte numérique. Une fréquence de coupure basse appliquée comme filtre anti-repliement empêche les problèmes de recouvrement survenant avec l'échantillonnage numérique (ROBERT, 2005). La Figure 2.7 présente le signal sortant du CSP dont la formulation mathématique est donnée par

$$V = V_0 (e^{-t/\tau_{\text{rétro}}} - e^{-t/\tau}), \quad (2.4)$$

où τ est la constante de décroissance de la scintillation du cristal, $\tau_{\text{rétro}}$ est la constante de décroissance du CSP et V_0 la tension maximale à la sortie du préamplificateur (en V).

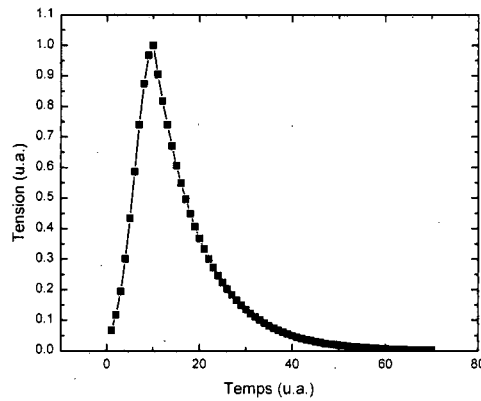


Figure 2.7 Signal issu du CSP.

Compte tenu de la réponse rapide du CSP (~ 7 ns), la constante de temps de scintillation détermine essentiellement le temps de montée.

2.3.2 Convertisseur analogique-numérique

Le signal, numérisé par un convertisseur analogique-numérique (CAN) 8 bits 45 MHz, présente un temps d'échantillonnage de 22.2 ns ($1/45$ MHz), très long par rapport à la résolution en temps recherchée en TEP qui est de l'ordre de la ns. Un traitement subséquent dans le FPGA précisera l'étampe de temps.

2.3.3 Matrice de portes programmables par l'utilisateur (FPGA)

Un traitement numérique en temps réel est réalisé par le FPGA sur les échantillons issus du CAN. Ce traitement se compose d'un temporisateur (« FIFO ») qui conserve les évènements à analyser, un évaluateur de niveau DC, un module pour normaliser le signal et un algorithme pour évaluer l'étampe de temps. Le CAN numérise le signal et l'envoie dans le temporisateur. Lorsque l'amplitude de l'évènement atteint un niveau prédéterminé (appelé seuil de bruit), prédéfini par l'usager et individuel à chaque détecteur, une première étampe de temps, synchrone avec le signal d'horloge de 45 MHz est sauvegardée. Le FPGA évalue et sauvegarde aussi le niveau DC de chaque signal en prenant la moyenne de 3 échantillons précédant le croisement du seuil de bruit et le maximum de l'impulsion détecté par un calcul de moyenne mobile. On s'assure que ces échantillons précèdent le front montant du pulse. Un temporisateur reçoit chaque signal avec son amplitude maximum (énergie), son étampe de temps grossière, son niveau DC et 64 échantillons. Puis, le FPGA soustrait le niveau DC de chaque échantillon et le

normalise pour permettre son traitement subséquent par le DSP (FONTAINE et al., 2009). Par la suite, une méthode précise l'étampe de temps en interpolant entre les 2 points de part et d'autre à 50 % du maximum. Une interpolation linéaire permet de déduire l'étampe de temps à une résolution de 0.694 ns, suivant

$$x_{seuil} = x_1 + (y_{seuil} - y_1) \frac{x_2 - x_1}{y_2 - y_1}, \quad (2.5)$$

où (x_1, y_1) et (x_2, y_2) sont les coordonnées des points de part et d'autre du seuil et (x_{seuil}, y_{seuil}) sont les coordonnées du signal au seuil choisi.

2.3.4 Processeur de signal numérique (DSP)

Le DSP effectue l'identification de cristaux. La méthode utilisée consiste à analyser le cristal dans le domaine de Laplace discret (domaine z). Les signaux issus de la chaîne d'acquisition résultent de la réponse impulsionnelle de toutes les étapes de traitement et non pas uniquement du cristal. Soit $H_c(z)$ représentant la réponse du cristal et $H_m(z)$ la réponse globale du reste de la chaîne correspondant à la PDA, au CSP, au filtre adaptatif et au CAN. L'idée de base est d'utiliser un filtre adaptatif pour tenter de représenter la réponse $H_c(z)$ du cristal en supposant que la réponse $H_m(z)$ soit connue *a priori*. Le travail consiste à modifier les paramètres du filtre $\hat{H}_c(z)$ pour faire en sorte que l'erreur $\varepsilon(n)$ qui est la différence entre la sortie du signal estimé par le filtre adaptatif $\hat{h}(n)$ et le signal échantillonné $h(n)$ tende vers 0. À ce moment, si la référence $\hat{h}_m(n)$ modélise bien le comportement de la chaîne d'acquisition, le filtre adaptatif devrait mimer le comportement du cristal. Un algorithme de minimisation par moindres carrés (LMS) actualise les coefficients du filtre numérique et minimise l'erreur $\varepsilon(n)$ pour

chaque échantillon n . Le schéma de l'algorithme est représenté à la Figure 2.8. (FONTAINE et al., 2007) (SEMMAOUI et al., 2008)

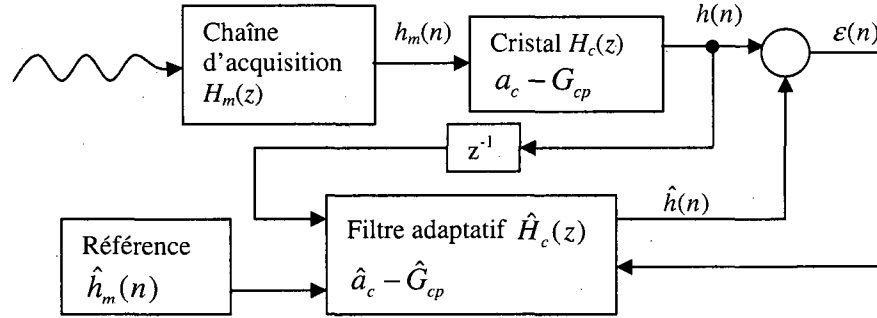


Figure 2.8 Schéma de l'algorithme d'identification de cristaux.

Les coefficients du filtre adaptatif \hat{a}_c et \hat{G}_{cp} , qui approximent les vrais coefficients des cristaux a_c et G_{cp} sont histogrammés afin de déterminer les seuils de discrimination. Le paramètre \hat{a}_c , aussi appelé pôle, correspond à un analogue de la constante de temps de scintillation des cristaux (40 ns pour LYSO et 65 ns pour LGSO) alors que le paramètre \hat{G}_{cp} correspond à l'énergie contenue sous la courbe numérisée et normalisée. En pratique, chaque détecteur génère deux distributions gaussiennes correspondant aux deux cristaux (un exemple est illustré dans le chapitre 5, à la Figure 5.2). L'algorithme sélectionne ensuite les limites du pôle correspondant au LGSO et LYSO. L'intersection des deux gaussiennes donne la limite centrale tandis que les limites gauche et droite sont évaluées à 3 fois la déviation standard de chacune des deux distributions. Lorsque le signal passe à travers la chaîne électronique, son pôle est extrait et à partir de données déjà obtenues par une calibration, il est donc classé soit LGSO, LYSO ou inconnu (correspondant sans doute à du bruit ou un signal hybride LGSO+LYSO non-reconnu par l'algorithme). L'identification permet d'appliquer une

fenêtre d'énergie individuellement à chaque cristal (TÉTRAULT et al., 2008a). Le goulot d'étranglement du tomographe apparaît ici. Le DSP peut rouler à 640 000 évènements par seconde, limité par le bus de communication. Puisque le DSP regroupe les signaux de 64 détecteurs, la limite atteint donc 10 000 évènements simples par canal en moyenne.

2.4 Micrologiciel 1 (*Firmware 1*) vs Micrologiciel 2 (*Firmware 2*)

Étant donné que le LabPET est un scanner numérique, différentes versions de micrologiciel peuvent être implantées. Les sections précédentes présentent le traitement des signaux à l'aide de la première version du micrologiciel (*firmware 1*) implanté dans le FPGA et le DSP du LabPET. L'évaluation des performances de taux de comptage utilise une nouvelle version du micrologiciel (*firmware 2*) qui atténue le goulot d'étranglement à 640 000 évènements par seconde en ne considérant que les évènements dans la fenêtre d'énergie, contrairement à la première version où tous les évènements dépassant le seuil de bruit passent par le goulot d'étranglement. Pour la première version, le temps mort dépend donc du seuil de bruit appliqué, tandis qu'il dépend de la fenêtre d'énergie utilisée dans la deuxième. Les deux cristaux n'émettent pas la même quantité de lumière, donc la position du photopic change dans le spectre d'énergie issu du CAN. La fenêtre d'énergie, appliquée individuellement à chaque cristal, permet d'amoindrir le temps mort par rapport au seuil de bruit fixé par détecteur. L'énergie du seuil de bruit change pour chacun des deux cristaux. Cela a pour effet de faire passer plus d'évènements que nécessaire dans le goulot pour le cristal avec le plus grand rendement lumineux.

De plus, l'algorithme de discrimination temporelle dans la seconde version du micrologiciel le prend à 20% du maximum au lieu de 50%, ce qui améliore la résolution

en temps. Il est maintenant possible de prendre le point à 20% puisqu'au lieu d'une simple interpolation linéaire (pour raffiner les étampes à 0.694 ns), une interpolation basée sur un filtre à réponse impulsionnelle finie sinc est utilisée pour ajouter les 31 échantillons supplémentaires entre les échantillons au 22.2 ns (FONTAINE et al., 2008). Le signal est alors moins bruité à 20% du maximum. Cela est réalisé par la multiplication d'un peigne de Dirac séparé par N points avec le signal original. L'algorithme filtre ensuite le signal.

L'algorithme d'identification de cristal du micrologiciel 2 (VISCOGLIOSI et al., 2008) (VISCOGLIOSI, 2007), est aussi plus rapide et indépendant du cristal.

2.5 Module de coïncidence

Le module de coïncidence développé pour le LabPET fait partie des systèmes basés sur les étampes de temps, par opposition aux systèmes basés sur des portes logiques « ET ». Ces derniers bénéficient d'une utilisation répandue et d'un coût minimal, mais présentent une flexibilité limitée due à leur dépendance de l'électronique sélectionnée, empêchant toute modification subséquente du système de coïncidence. De plus, les modes de triage sont restreints.

En utilisant le type de module de coïncidence basé sur les étampes de temps, le système traite les événements soit en temps réel ou en post-acquisition en transférant les événements et leur étampe de temps à l'ordinateur. Le LabPET utilise un traitement temps réel ce qui limite grandement le volume des données transférées à l'ordinateur. Ce type de module sépare clairement la détection de la coïncidence et élimine les pertes dues au temps mort des systèmes à portes logiques.

Des cartes de multiplexage (*hub*) trient d'abord les évènements en ordre chronologique provenant de 6 cartes numériques avant de les transmettre au module de coïncidence qui effectuera un tri final.

Pour chaque évènement rencontré, une fenêtre en temps appliquée à partir de cet évènement vérifie la présence d'un autre évènement à l'intérieur d'un délai prédéterminé. L'évènement est rejeté si aucun autre évènement n'est rencontré à l'intérieur de la fenêtre. Dans le cas contraire, une nouvelle fenêtre s'applique de nouveau à ce deuxième évènement. Ce processus se poursuit tant et aussi longtemps qu'il trouve un nouvel évènement et tous ces évènements forment un groupe. Le module transfère tous les groupes ainsi obtenus à l'ordinateur, mais éliminent ceux comptant plus d'évènements qu'un nombre prédéterminé (par exemple, le module élimine tous les groupes comportant plus de 6 évènements). Avec l'implantation courante, tous les groupes comportant plus de 2 évènements sont éliminés. En même temps, une collimation électronique rejette tous les évènements trop près radialement ou axialement l'un de l'autre (selon le choix de l'utilisateur) pour représenter une coïncidence à l'intérieur du champ utile du scanner.

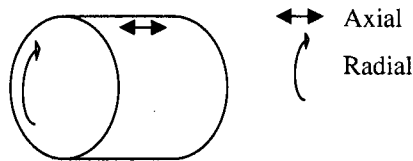


Figure 2.9 Représentation des directions axiales et radiales.

Ce module évalue aussi les coïncidences fortuites en plaçant une fenêtre décalée de largeur égale à la moitié de la fenêtre de coïncidence de chaque côté (Figure 2.10) (TÉTRAULT et al, 2008b) (TÉTRAULT, 2006).

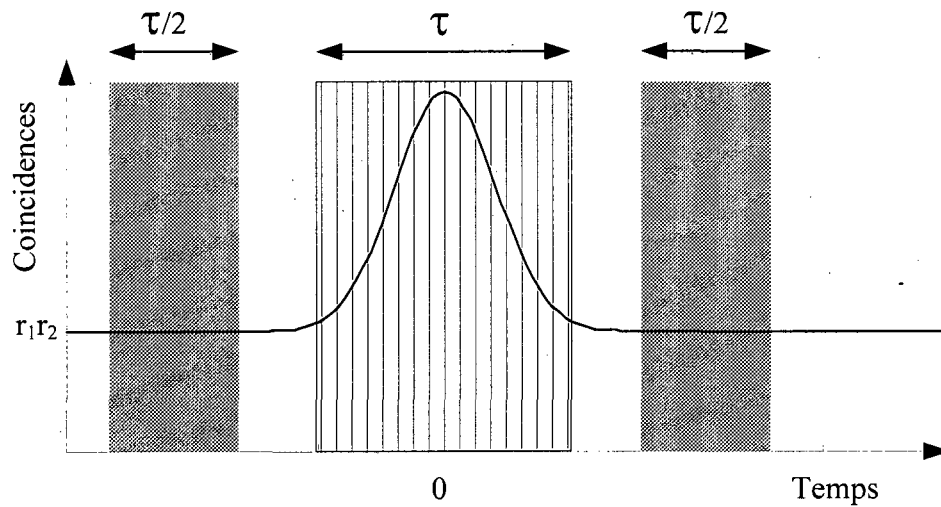


Figure 2.10 Schéma d'une fenêtre décalée.

2.6 Reconstruction d'images

L'information disponible comprend un nombre de coïncidences associées à des paires de détecteurs dont la position est connue. Des méthodes de reconstruction analytique et itérative permettent de construire une image à l'aide de cette information. Le LabPET utilise ces deux types de reconstructions qui présentent chacun leurs avantages et inconvénients.

2.6.1 Reconstruction analytique

La rétroprojection filtrée (FBP ou *Filtered BackProjection*) est un algorithme de reconstruction analytique (DUBOIS, 1998) et est utilisée dans le LabPET. Pour comprendre son fonctionnement, supposons une distribution radioactive dans un sujet en coordonnées cartésiennes $f(x,y)$. On peut, à partir de cette distribution $f(x,y)$, obtenir une

projection $p(u, \theta)$ selon un angle θ qui correspond à une intégrale de ligne selon l'expression suivante (Figure 2.11)

$$p(u, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) dv. \quad (2.6)$$

Cette opération s'appelle la transformée de Radon. Les projections prises à différents angles construisent un sinogramme (avec θ et u comme axes). La transformée de Fourier de cette projection est donnée par

$$P(v, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} p(u, \theta) \cdot e^{-i2\pi vu} du = \int_{-\infty}^{+\infty} \left[\int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) dv \right] e^{-i2\pi vu} du. \quad (2.7)$$

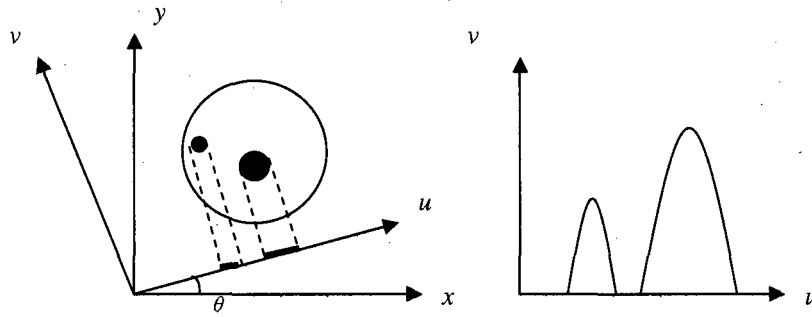


Figure 2.11 Projection selon un angle θ .

En posant $v_x = v \cos \theta$ et $v_y = v \sin \theta$ dans l'équation 2.7, on obtient le théorème de la coupe centrale donné par $P(v, \theta) = F(v_x, v_y)$.

La transformée inverse de la transformée de Fourier des projections permet d'obtenir l'image de la façon suivante :

$$f(x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} P(v, \theta) e^{i2\pi(xv_x + yv_y)} dv_x dv_y. \quad (2.8)$$

Cette méthode souffre cependant du remplissage non uniforme du plan fréquentiel qui est déficient surtout pour les hautes fréquences. Un filtre peut pallier ce problème. En effet, en réalisant le changement de variable $dv_x dv_y = v dv d\theta$ et en utilisant la symétrie

par rapport à l'origine puisque le point (v, θ) donne la même valeur que le point $(-v, \theta + \pi)$, on obtient

$$f(x, y) = \int_0^{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} P(v, \theta) |v| e^{i2\pi v u} dv d\theta . \quad (2.9)$$

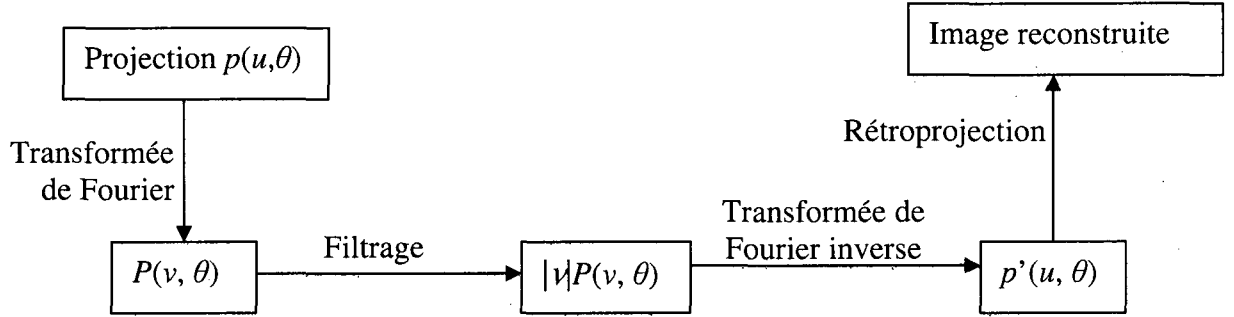


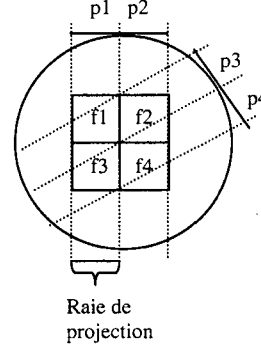
Figure 2.12 Schéma de la rétroprojection filtrée.

Utiliser l'équation 2.9 équivaut à la rétroprojection filtrée (FBP) avec un filtre rampe. La méthode est illustrée à la Figure 2.12. Cette méthode de reconstruction d'image très rapide n'élimine par contre pas tous les artéfacts (KAK et SLANEY, 2001). De façon générale, elle ne gère pas bien le bruit. De plus, elle ne gère pas bien la géométrie particulière du LabPET.

2.6.2 Reconstruction itérative

Une méthode de reconstruction dite itérative (DARCOURT et al., 1998) peut remédier aux artéfacts présents dans une image reconstruite à l'aide d'un algorithme analytique. Malgré qu'il existe plusieurs méthodes itératives, seule la méthode d'espérance-maximisation du maximum de vraisemblance (MLEM ou *Maximum Likelihood Expectation-Maximization*) sera présentée ici, puisqu'elle est utilisée avec le tomographe LabPET. En gros, une méthode itérative fonctionne selon le principe

suivant : l'image à reconstruire est formée de pixels et chaque itération tente de rapprocher les valeurs de chaque pixel avec l'image réelle. L'hypothèse de départ est que chacune des projections représente une combinaison linéaire de ces pixels (Figure 2.13).



$$\begin{aligned} p_1 &= r_{11}f_1 + r_{12}f_2 + r_{13}f_3 + r_{14}f_4 \\ p_2 &= r_{21}f_1 + r_{22}f_2 + r_{23}f_3 + r_{24}f_4 \\ p_3 &= r_{31}f_1 + r_{32}f_2 + r_{33}f_3 + r_{34}f_4 \\ p_4 &= r_{41}f_1 + r_{42}f_2 + r_{43}f_3 + r_{44}f_4 \end{aligned}$$

$$\begin{bmatrix} p_1 \\ p_2 \\ p_3 \\ p_4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} r_{11} & r_{12} & r_{13} & r_{14} \\ r_{21} & r_{22} & r_{23} & r_{24} \\ r_{31} & r_{32} & r_{33} & r_{34} \\ r_{41} & r_{42} & r_{43} & r_{44} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} f_1 \\ f_2 \\ f_3 \\ f_4 \end{bmatrix} = Rf$$

Figure 2.13 Lien entre projections et pixels dans l'image.

En pratique, f se trouve en résolvant $f = R^{-1}p$. Des valeurs arbitraires forment d'abord le premier estimé de l'image, puis chaque itération tente de minimiser l'erreur donnée par la comparaison de la projection de l'image estimée avec les projections mesurées. L'algorithme MLEM prend en compte la nature poissonnienne de la distribution des désintégrations radioactives. Cet algorithme se résume à l'équation suivante

$$f^{n+1} = f^n R' \frac{p}{Rf^n}, \quad (2.10)$$

où n représente le nombre d'itérations, f est l'image, p la projection mesurée et R' est l'opérateur de rétroprojection.

Cet algorithme produit des images comportant moins d'artéfacts que le précédent. Par contre, une attention toute particulière doit être portée au nombre d'itérations choisi, puisque l'algorithme se met à amplifier le bruit et à diverger avec un trop grand nombre d'itérations.

2.7 Mode d'acquisition

Le LabPET produit des fichiers en mode liste. Pour chaque évènement, l'adresse du détecteur, le temps et l'énergie peuvent être conservés. Un mode d'acquisition dit « de recherche » garde l'information du temps, de l'énergie et de l'adresse de chaque paire de coïncidences. Il permet d'analyser ensuite les fichiers pour procéder à différents traitements. Ce mode crée par contre des fichiers très volumineux et n'est pas utilisé lors d'acquisitions de routine, par exemple des images animales. Un mode d'acquisition allégé, appelé « mode image » ne garde que l'information sur l'adresse des paires de détecteurs en coïncidence, le nombre de coïncidences associées et le temps d'occurrence de cette coïncidence avec une précision de 5 ms. Dans tous les cas, le taux de comptage en direct est conservé pour chaque détecteur, avant et après fenêtrage en énergie. Cette information pourrait être utilisée pour calculer le taux de fortuit et pourrait aussi estimer le temps mort.

Chapitre 3 – Étalonnage du tomographe LabPET

Les tomographes sont des systèmes électroniques complexes où plusieurs paramètres doivent être calibrés afin de maximiser les performances. Cette calibration s'effectue la plupart du temps à travers un étalonnage des phénomènes physiques d'intérêt et par l'application subséquente de seuils afin de ne conserver que les données pertinentes à la reconstruction de l'image. Ce chapitre se concentre sur tous les étalonnages effectués avant de procéder à l'évaluation des performances du LabPET. En tout premier lieu, la température des détecteurs doit être fixée à un point qui réduit le bruit des PDA à un niveau tolérable tout en optimisant la résolution en temps et en minimisant l'erreur sur la discrimination des cristaux. Ensuite, puisque chaque photodiode possède une tension de polarisation propre et étant donné la multitude de cristaux, une polarisation automatique des PDA a été développée. Afin de diminuer le nombre de coïncidences fortuites, une méthode utilisant un détecteur central évalue les délais temporels de chaque détecteur par rapport aux autres. En plus de réaliser l'alignement temporel, cette méthode permet de raffiner la polarisation de chaque PDA en fonction de sa réponse temporelle. Une brève discussion sur la détermination de la fenêtre d'énergie et la normalisation d'efficacité de détection complétera le chapitre.

3.1 Température d'opération

La température influence la performance des détecteurs. Un point optimal qui permet une température stable et des performances améliorées doit être trouvé. Une brève

revue théorique de la performance des détecteurs en fonction de la température permet d'identifier une température optimale d'opération. Les détecteurs se composent d'un cristal scintillateur et d'une PDA, et les performances de ces deux éléments varient avec la température. Dans certains cristaux scintillateurs, la probabilité de transition non radiative p_{nr} , c'est-à-dire la probabilité que la transition n'émette pas de photons dépend de la température T :

$$p_{nr} \propto \exp\left(-\frac{E_q}{k_B T}\right), \quad (3.1)$$

où E_q représente l'énergie requise pour une transition non radiative et dépend du type de cristal utilisé. Cette probabilité p_{nr} ainsi que la probabilité de transition radiative p_r interviennent dans le rendement quantique $q(T)$ des centres de luminescence d'un scintillateur

$$q(T) = \frac{p_r}{p_r + p_{nr}}. \quad (3.2)$$

De ce fait, le rendement quantique dépend de la température (RODNYI, 1997).

La constante de temps de scintillation des cristaux τ est également affectée par la température via l'équation suivante

$$\tau(T) = \tau_0 \cdot q(T) \propto \frac{p_r}{p_r + \exp\left(-\frac{E_q}{k_B T}\right)}, \quad (3.3)$$

où τ_0 symbolise le taux de décroissance à 0°K. La constante de temps des cristaux diminue donc avec la température qui augmente, si p_r ne dépend pas de la température.

Le rendement lumineux ne dépend pas seulement du rendement quantique des centres de luminescence, mais aussi du nombre de paires électrons-trous créées et de l'efficacité de transfert de l'énergie des paires électrons-trous aux centres de luminescence. Cette dernière varie avec la température pour des cristaux dopés comme le

LGSO et le LYSO. Par contre, globalement le rendement lumineux diminue avec la température pour des températures au dessus de 20°C (KIM, 2005) (SUZUKI et al., 1993).

Bien que ce ne soit pas le seul critère à considérer, la résolution en temps sert de barème à l'optimisation de la température d'opération des détecteurs pour l'application en TEP. Une bonne résolution en temps demande un bon rendement lumineux et une constante de temps de scintillation rapide. Des tests effectués avec un TPM ont permis d'évaluer le rendement lumineux et la constante de temps de scintillation du LGSO et du LYSO en fonction de la température (SHIMIZU, 2008). La constante de temps de scintillation du LYSO reste à peu près constante, cependant elle passe de 85 ns à 65 ns de 10°C à 50°C pour le LGSO. De plus, le rendement lumineux diminue en augmentant la température pour les deux cristaux, et ce, de façon nettement plus marquée pour le LGSO. Pour ce dernier, les effets d'un meilleur rendement lumineux, mais d'une constante de temps plus lente sur la résolution en temps se compensent au moins jusqu'à 30°C. Néanmoins, au-delà de 30°C, le faible rendement lumineux devient plus pénalisant et donc la résolution en temps se dégrade.

Quant au LYSO, son rendement lumineux ne varie pas beaucoup avec la température. Ainsi, une température des détecteurs de 30°C ou moins est optimale pour la résolution en temps. Malheureusement, les tests effectués avec un TPM ne se comparent pas totalement aux tests avec une PDA étant donné leurs dépendances différentes en température et leurs réponses spectrales respectives qui ne couvrent pas la même gamme de longueurs d'onde. Le LYSO et le LGSO possèdent deux centres de luminescence (Ce1 et Ce2), avec comme conséquence que les photons émis peuvent avoir deux énergies

possibles. Dans le LYSO, les photons sont émis avec des longueurs d'onde moyennes de 430 nm (Ce1) et 455 nm (Ce2) environ; pour le LGSO, l'émission est à 425 nm (Ce1) et 460-470 nm (Ce2) (PEPIN et al., 2007). La PDA détecte plus efficacement les photons provenant du centre de luminescence Ce2, surtout dans le cas du LGSO, que le TPM. De plus, le centre Ce2 dépend plus fortement de la température que le centre Ce1. L'impact de la température devrait ainsi être plus important avec la PDA qu'avec le TPM dans le cas du LGSO, mais devrait aller dans le même sens.

Une bonne résolution en temps requiert également un haut rendement quantique, un haut gain et un faible bruit électronique pour maximiser le rapport signal sur bruit. Le gain des PDA diminue lorsque la température augmente, mais peut être compensé par une polarisation adéquate. Par contre, le bruit des PDA augmente avec la température dû au courant d'obscurité qui augmente en fonction de la température. Le courant d'obscurité est créé par de l'agitation thermique au sein de la région d'appauvrissement de la photodiode qui est suffisant pour créer des paires électron/trou qui sont entraînées de part et d'autre de la jonction pn par le fort champ électrique (PEPIN, 2007). Cette agitation thermique crée un courant de fuite à travers la jonction I_{db} et un courant de fuite de surface I_{ds} , deux contributions responsables du bruit d'obscurité, donné par

$$i_n^2 = 2q(I_{ds} + I_{db}M^2F)B + i_{na}^2. \quad (3.4)$$

Cette équation représente l'équation du bruit d'une PDA i_n qui varie selon I_{ds} , I_{db} , le gain M , le facteur d'excès de bruit F et la bande passante du bruit B ; i_{na} symbolise le courant de bruit du pré-amplificateur (WEBB et al., 1974) et M le gain d'une PDA. L'agitation thermique dépend par définition de la température et donc, par extension, le bruit dépend de la température.

Le fait d'abaisser la température favorise une plus grande différence de constante de temps entre le LYSO et le LGSO, ce qui permet une meilleure discrimination de cristaux. De plus, le bruit de la photodiode diminue en abaissant la température. Ces deux dernières raisons soulignent les avantages d'une température d'opération plus basse. Cependant, la stabilité en température des photodiodes à avalanche constitue une autre condition essentielle puisque leur gain dépend de la température. Un tomographe complet produit beaucoup de chaleur, d'où le choix d'une valeur intermédiaire de 20 à 25°C qui assure la stabilité tout en maintenant une température acceptable au point de vue de la résolution en temps. Huit modules thermoélectriques avec système de rétroaction sont présents dans la cavité analogique, ainsi que 4 sur les blindages avant et 4 sur les blindages arrière (Figure 3.1). Ces modules thermoélectriques refroidissent les détecteurs et s'assurent de la stabilité en température du scanner.

Un gradient de température s'établit pour les anneaux directement en contact avec le blindage par rapport à ceux au centre. Ainsi, les détecteurs aux extrémités possèdent une température de $22.8 \pm 0.1^\circ\text{C}$ et ceux du centre, de $24.2 \pm 0.1^\circ\text{C}$. L'écart-type obtenu correspond aux variations observées sur toutes les mesures prises aux 5 minutes pendant 18 heures. Noter que la température lue sur la face avant du module de détection ne représente pas exactement la température de la photodiode, mais les deux valeurs se comparent, en ce sens que la stabilité de la face avant suppose la stabilité de la PDA.

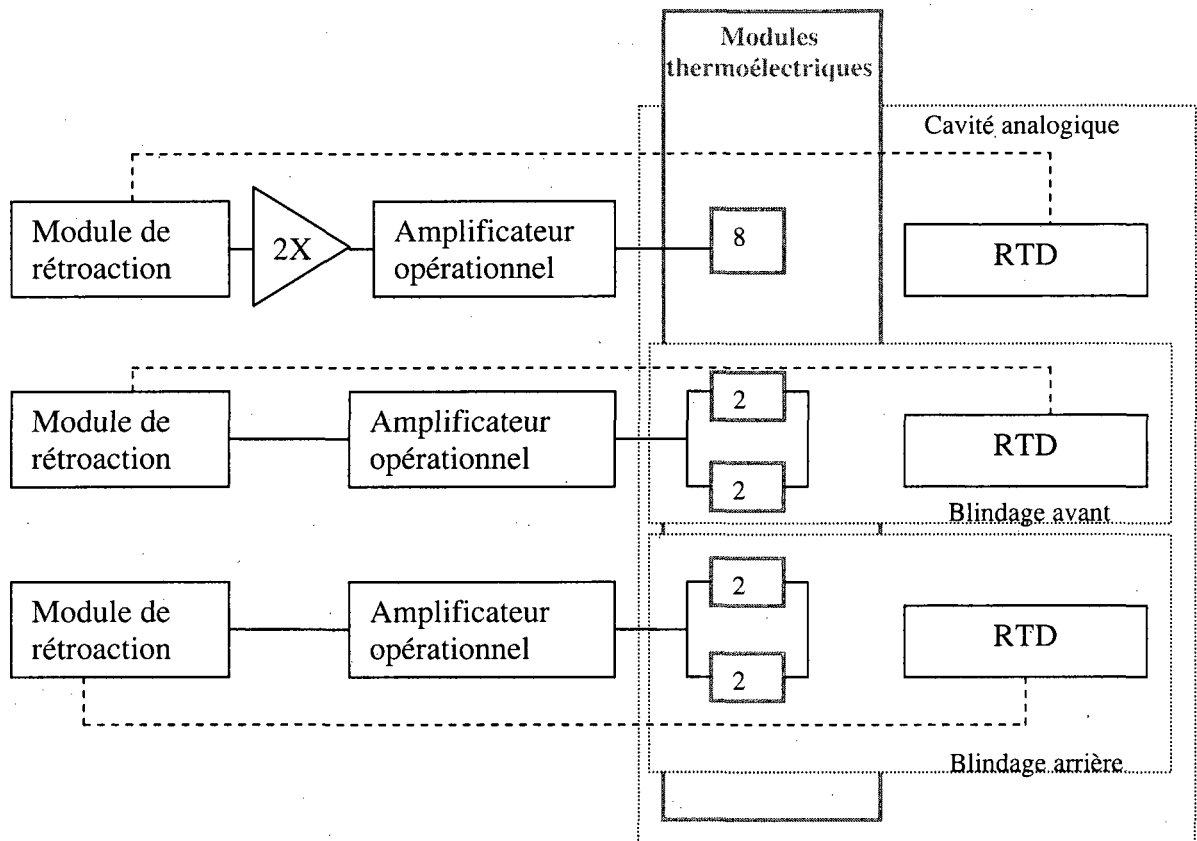


Figure 3.1 Schéma du système de refroidissement

3.2 Polarisation automatique des PDA

Une méthode automatique pour polariser chaque photodiode s'impose puisque chacune possède une tension d'opération propre et qu'un scanner se compose de 1536/3072 PDA. La tension d'opération optimale diffère d'une PDA à l'autre, dû à des différences de dopage dans les PDA, mais aussi à cause de différences de couplage aux scintillateurs qui affectent l'efficacité de collecte de lumière. Une méthode automatique assure l'optimisation de chaque tension.

3.2.1 Optimisation du point d'opération

Le courant d'une PDA augmente si la tension à ses bornes augmente, à cause du courant de fuite de surface de la jonction du courant. Ceci est vrai lors de toute la plage de fonctionnement normal de la PDA. Lorsqu'on s'approche de l'avalanche, le courant dépend plutôt du courant multiplié par impact électronique dans la région avalanche. À mesure que la tension augmente, la région d'appauvrissement s'agrandit. Lorsque la région est complètement désertée, le gain est de 1. Cela se produit autour de 125 V. Le gain augmente ensuite en fonction de la tension. À un certain point, la PDA entre en claquage et le courant augmente exponentiellement avec la tension (Figure 3.2).

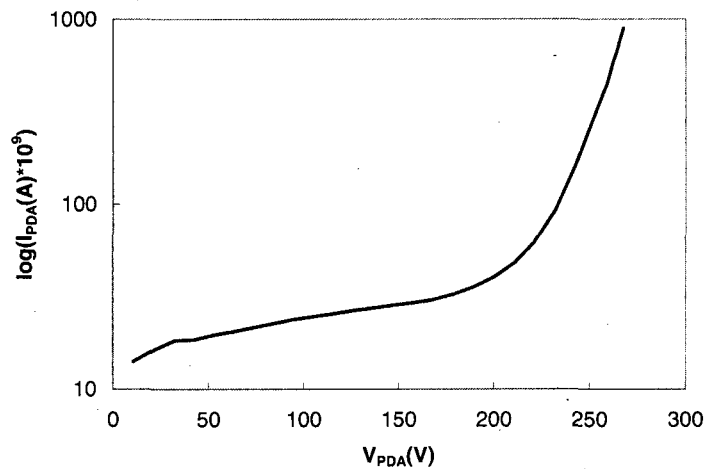


Figure 3.2 Courbe I-V d'une photodiode à avalanche.

Il existe un point optimal le long de cette courbe dans la plage d'opération proportionnelle qui optimise la résolution en temps et en énergie. Les Figures 3.3 et 3.4 montrent que la zone optimale se situe juste en dessous du claquage, aux environs de 90-95 % de la tension de claquage.

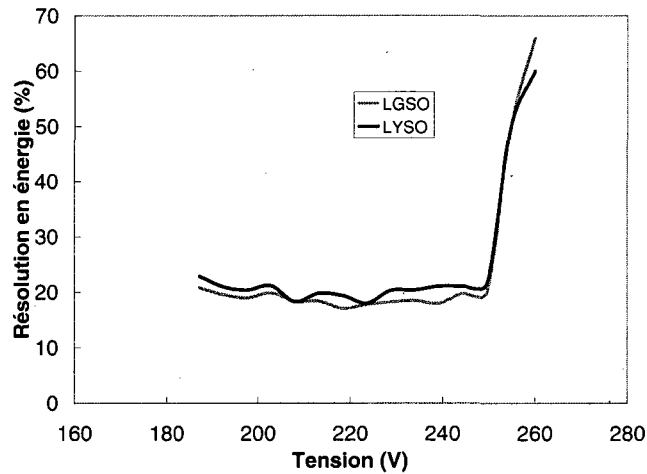


Figure 3.3 Résolution en énergie en fonction de la polarisation (tension de claquage à 255 V).

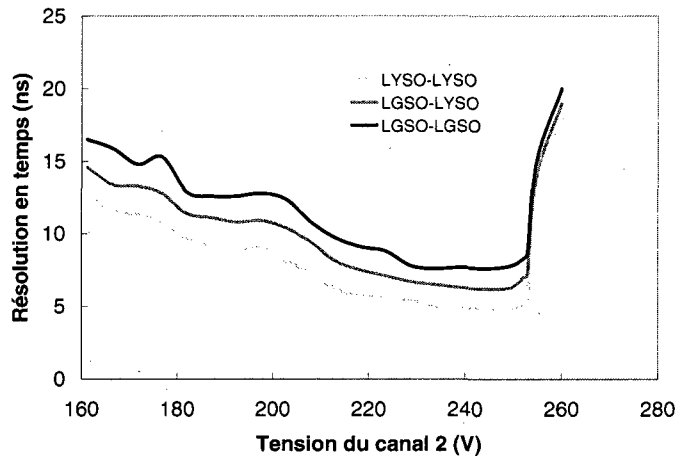


Figure 3.4 Résolution en temps (tension de claquage à 255 V).

Aussi, la résolution en temps semble plus critique que la résolution en énergie, le gain (lié au courant) doit être relativement élevé pour augmenter le signal, mais en minimisant le bruit.

Un autre facteur indépendant de la PDA qui détermine également son point d'opération optimal est le pic qui apparaît sur l'histogramme en sortie du CAN lorsque les signaux présentés à son entrée sont trop élevés. La procédure automatique doit tenter de

limiter la présence de ce pic de saturation, un autre paramètre à considérer dans le choix de la polarisation à appliquer.

3.2.2 Polarisation automatique

La polarisation automatique s'effectue en trois temps. Une première partie réalisée sans radioactivité trouve une tension approximative qui s'approche de la tension de claquage tout en permettant d'observer un spectre en énergie. Puisqu'il n'y a pas de source, les comptes observés proviennent de la radioactivité naturelle du Lu (présent dans le LGSO et LYSO). La deuxième partie ajuste plus finement la tension en se basant sur le spectre en énergie lui-même en présence d'une source de 511 keV. Une troisième étape, décrite à la section 3.3.3, permet de raffiner davantage le point d'opération en se basant sur la résolution temporelle en coïncidence.

Durant la polarisation grossière (première partie), la tension est augmentée jusqu'au claquage c'est-à-dire le point où la courbe I-V commence tout juste à augmenter exponentiellement. La bonne tension, basée sur l'observation des performances de plusieurs centaines de détecteurs, se trouve approximativement à 96% de cette valeur. Cette procédure permet d'identifier et de désactiver les diodes qui ne comptent pas même à très haut voltage.

La procédure de polarisation grossière doit rechercher la tension à appliquer sur un seul canal de chaque carte analogique à la fois, puisqu'une diode en claquage ou bruitée peut faire augmenter le nombre de comptes de ses voisines, même lointaines. Idéalement, cette procédure devrait donc se faire séquentiellement, une diode après l'autre sur tout l'anneau de détecteurs du tomographe. Cependant, polariser parallèlement une diode par carte analogique reste une solution prudente tout en étant beaucoup plus rapide.

Le seuil de bruit, fixé au canal 40 (sur 256), sert à limiter le bruit sur chaque PDA. Les tensions idéales se trouvent typiquement entre 200 V et 400 V ce qui forme une assez grande plage de possibilités. La procédure utilise une tension de départ de 150 V. La Figure 3.5 illustre le schéma de cette procédure. La procédure augmente par pas d'une certaine tension jusqu'à une condition prédéterminée.

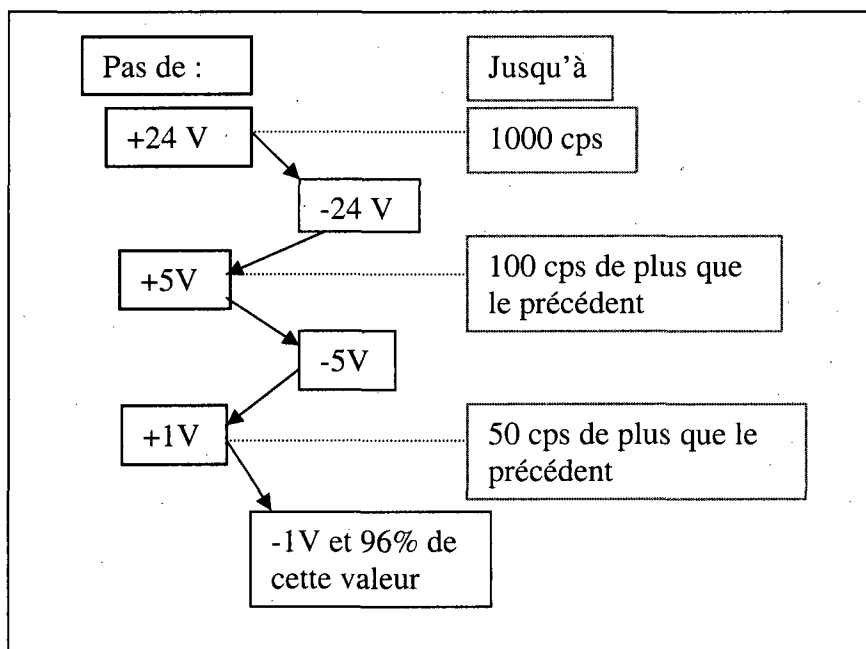


Figure 3.5 Schéma de l'algorithme de polarisation grossière.

Pour les canaux qui ne comptent pas, la tension est redescendue à 0 V pour éviter que le canal défectueux ne contamine les détecteurs adjacents. Cette procédure prend de 30 à 60 minutes pour un tomographe complet.

La deuxième partie consiste à ajuster plus finement cette première valeur obtenue approximativement. Cette procédure de polarisation s'effectue avec une source gamma, de préférence une source de positrons émettant du rayonnement d'annihilation. Le seuil de bruit est abaissé à 20 (sur 256), ce qui correspond grossièrement au seuil de bruit

typique des PDA à leur point d'opération optimal. Premièrement, à l'aide de la moyenne du taux de comptage de tous les détecteurs d'une carte numérique (soit 64 détecteurs), les canaux ne se situant pas entre les limites de 0.25 et 1.25 fois la moyenne sont désactivés. À la suite de cette étape, aucune PDA ne se trouve en claquage et aucun canal ne compte trop peu pour être fonctionnel. Les canaux qui ne présentent pas des taux de comptage supérieurs à ce seuil de 0.25 fois la moyenne après la polarisation grossière posent habituellement problème.

La position et l'amplitude des photopics (LYSO et LGSO) et du pic de saturation servent de base à cette procédure. Une moyenne de la position des deux photopics (LGSO et LYSO) est utilisée pour la position du photopic. La tension est augmentée ou diminuée d'un volt à la fois jusqu'à ce que le ratio position du photopic / position du pic de saturation se situe entre 32% et 36%, ce qui correspond au point optimal selon la résolution en temps et en énergie. Idéalement, ce ratio devrait être plus élevé dans le but d'occuper la plus grande plage possible du CAN, mais c'est un compromis à faire pour tenir compte des problèmes du pic de saturation. La valeur du ratio diffère pour les 4 derniers canaux d'une carte analogique, car le pic de saturation ne se situe pas à la même position (dû à un problème du niveau de référence du signal issu du CSP). Il se trouve aux environs du $\frac{3}{4}$ du spectre pour les 12 premiers canaux d'une carte analogique et un peu au-dessus de la moitié pour les 4 derniers. Ainsi, le ratio se trouve entre 40% et 42% pour ces 4 derniers canaux d'une carte analogique. Comme condition additionnelle, l'amplitude du pic de saturation doit rester faible. Ce critère prime sur celui de la position des photopics. Ainsi, si le pic de saturation augmente trop rapidement, l'algorithme arrête à cette position même si le ratio n'atteint pas celui mentionné ci-haut et il diminue la

polarisation d'un volt. L'algorithme peut effectuer l'étalonnage de seulement deux cartes numériques à la fois, dû au haut taux de transfert de données puisqu'une acquisition obtient le spectre d'énergie de tous les détecteurs à chaque étape.

Parallèlement, à chaque 2 V, des paramètres correspondant à l'algorithme de reconnaissance de cristaux sont évalués à nouveau, puisque l'efficacité de la reconnaissance de cristaux dépend du gain de la PDA. La polarisation fine prend environ 5 minutes par carte numérique, soit pour 64 PDA (donc environ 1 heure pour le LabPET4 comportant 1536 détecteurs).

Une diode est désactivée selon deux cas possibles. Le premier se produit lorsqu'au moins 10 évènements par seconde sont présents avant le seuil de bruit, même après l'application de celui-ci, dû à une diode trop bruitée. Le deuxième cas se présente lorsque la discrimination de cristaux flanche, c'est-à-dire que le pourcentage de LGSO ou LYSO ne se trouve pas entre 10% et 90%.

Le taux d'erreur de l'identification de cristaux pourrait représenter une autre façon de raffiner la polarisation fine. L'hypothèse est que le taux d'erreur de l'identification de cristaux pourrait varier dans le même sens que la résolution en énergie ou la résolution en temps. Malheureusement, cette hypothèse s'est avérée inadéquate, le taux d'erreur ne variant pas de façon assez significative avec la résolution en temps et en énergie pour pouvoir tirer ces conclusions.

3.3 Alignement temporel

3.3.1 Principe

Les temps de propagation des signaux qui diffèrent d'un canal à l'autre, combiné avec le fait que les cristaux LGSO et LYSO possèdent une constante de temps de scintillation différente, résultent en un délai temporel systématique entre les signaux provenant du LGSO et ceux provenant du LYSO. De plus, la différence entre les longueurs de trace sur les circuits entre les détecteurs et les CAN et des différences liées au réseau de distribution d'horloge des CAN contribuent à ces délais temporels inter-canaux. Compenser le délai de chaque voie électronique par rapport aux autres améliore les performances de résolution temporelle globale du tomographe. Par conséquent, la réduction de fenêtre de coïncidence utilisée entraîne une diminution du taux de coïncidences fortuites.

La méthode conventionnelle pour trouver ces délais utilise une source rotative ou une mire de grande dimension qui permet de mesurer toutes les lignes de réponse dans le champ utile du scanner. Un algorithme itératif est alors utilisé pour estimer les délais pour chaque détecteur après avoir trouvé la position du pic de coïncidence dans tous les spectres temporels de toutes les paires de détecteurs en coïncidence (LENOX et al., 2006) (LUO et al., 2002). Cette méthode demande un long temps d'acquisition et prend aussi beaucoup de temps de calcul. De plus, elle ne fournit pas d'information individuelle sur la résolution en temps d'un détecteur.

Une deuxième méthode utilise un détecteur de positrons central qui sert de référence de temps commune à tous les détecteurs. Ainsi, chaque spectre de temps entre le détecteur central déclenché par la détection d'un positron et un détecteur du

tomographe qui enregistre un photon d'annihilation permet d'évaluer directement le délai pour ce même détecteur (McELROY et al., 2007) (THOMPSON et al., 2005). Cette méthode utilise habituellement comme référence un scintillateur plastique avec de la radioactivité incorporée à l'intérieur du cristal sous forme de source scellée. Ainsi, l'activité utilisée est fixe une fois la source incorporée dans le détecteur. De plus, la quantité de radioactivité permise si on veut transporter le détecteur sur le site des scanners à étalonner est limitée par les lois régissant le transport de matériel radioactif. Cela a pour conséquence un long temps de mesure avec l'activité permise.

Nous avons proposé une nouvelle méthode (BERGERON et al., 2009b) qui utilise encore le principe du détecteur central, mais en plaçant un scintillateur liquide à la place du scintillateur plastique. La radioactivité sous forme liquide peut alors être introduite sur place dans le scintillateur liquide à chaque fois qu'on en a besoin, ce qui permet une plus grande flexibilité.

3.3.2 Mesure des délais

Cette méthode utilise un détecteur central qui est composée d'un TPM Photonis XP1911 3/4'' et d'un petit réservoir contenant un liquide scintillateur Ultima Gold™ de PerkinElmer. Ce scintillateur liquide peut se mélanger avec une substance aqueuse (3.5 mL d'eau pour 10 mL de scintillateur liquide) et son point d'éclair⁴ est de 150°C, ce qui facilite sa manipulation, son entreposage et son transport. Pour les besoins de l'expérience, un petit contenant en verre cylindrique de 11 mm de haut par 15 mm de diamètre renferme le scintillateur liquide, avec un côté plat couplé optiquement au TPM.

⁴ Le point d'éclair est défini comme la température la plus basse à laquelle le liquide considéré fournit suffisamment de vapeurs pour former, avec l'air ambiant, un mélange gazeux qui s'enflamme sous l'effet d'une source d'énergie calorifique telle qu'une flamme pilote, mais pas suffisamment pour que la combustion s'entretienne d'elle-même (pour ceci, il faut atteindre le point d'inflammation).

Un réflecteur 3M recouvre l'intérieur du cylindre et la face opposée au TPM afin d'améliorer la collecte de lumière. De 0.5 à 1.5 MBq de $^{18}\text{F}^-$ ou ^{18}F FDG est habituellement mélangé avec le scintillateur liquide.

Puisque le fabricant ne fournit que peu d'information sur les caractéristiques du scintillateur liquide, un spectrofluoromètre Hitachi F2000 a été utilisé pour obtenir le spectre d'émission UV afin de vérifier si la longueur d'onde d'émission du scintillateur liquide était bien adaptée à la réponse spectrale du TPM. Les pics d'émission correspondent à des longueurs d'onde de 430 nm et 455 nm. Le TPM possède une sensibilité maximale à 420 nm et demeure à 90% du maximum entre 375 et 475 nm. L'émission du scintillateur liquide coïncide donc très bien avec la réponse spectrale du TPM choisi. La constante de temps du scintillateur liquide a été estimée à l'aide de 10 000 signaux acquis avec un oscilloscope Agilent DSO603AA de 300 MHz. La constante de temps de 6.2 ns obtenue a été jugée assez rapide pour l'application comme sonde d'alignement temporel avec les détecteurs LYSO/LGSO du scanner LabPET.

La sonde, illustrée à la Figure 3.6, a été utilisée pour réaliser l'alignement des scanners LabPET4 et LabPET8. La Figure 3.7 décrit le montage pour procéder à l'alignement. La chaîne électronique du haut correspond à la chaîne électronique du tomographe. La seconde chaîne décrit la chaîne de la sonde. La sonde détecte directement le positron, car la radioactivité se trouve à l'intérieur du scintillateur. Le TPM détecte la lumière produite par l'interaction du positron dans le scintillateur liquide. Les cristaux du tomographe détectent les photons de 511 keV émis lors de la désintégration ce qui résulte en une coïncidence avec le positron. Un discriminateur à fraction constante (DFC) est utilisé pour déclencher un signal de temps indépendant de l'amplitude et présenté à un

convertisseur temps-numérique (TDC) pour extraire une étampe de temps avec une résolution de 0.694 ns, égale à celle du tomographe. Le circuit de coïncidence du tomographe est ensuite utilisé pour traiter l'évènement issu de la sonde en créant un évènement contenant un numéro de détecteur arbitraire et une étampe de temps. De là, une sélection des adresses sert à ne garder que les évènements en coïncidence entre la sonde et les détecteurs du tomographe.

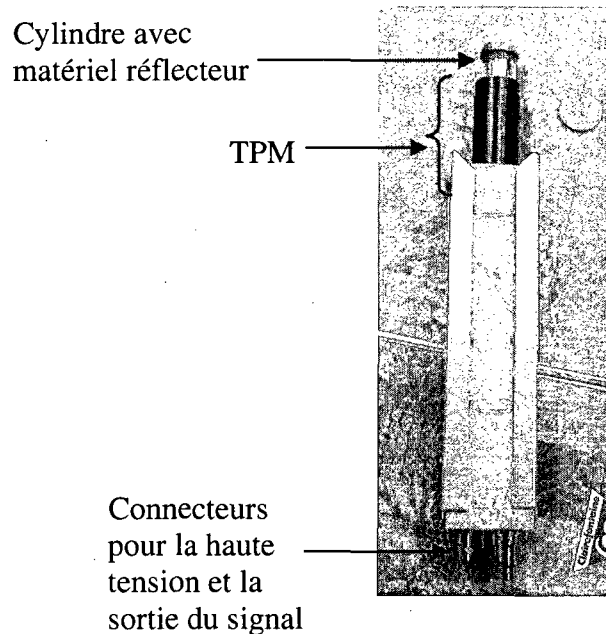


Figure 3.6 Photo de la sonde (TPM et cylindre avec matériel réflecteur).

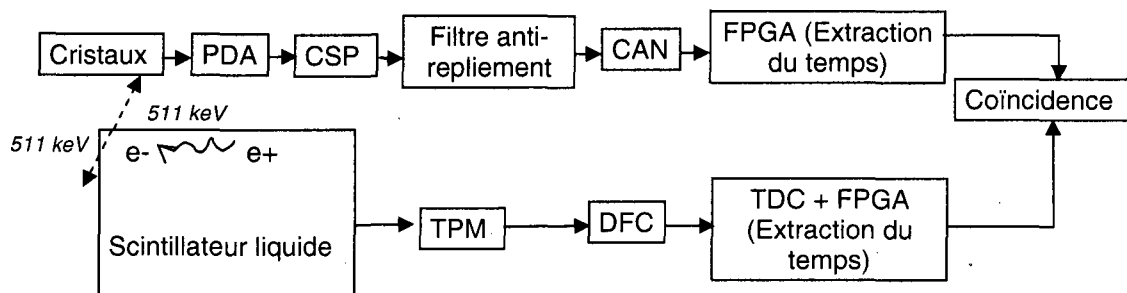


Figure 3.7 Schéma du montage pour l'alignement temporel.

Ces données permettent de construire un spectre de temps pour chaque détecteur du tomographe. En utilisant 1 MBq de ^{18}F , il est possible d'acquérir une statistique suffisante pour chaque spectre en 15 minutes seulement d'acquisition. Un lissage gaussien permet d'obtenir la largeur à mi-hauteur et la position du pic de coïncidence pour chacun de ces spectres. La Figure 3.8 illustre les deux spectres typiques pour les scintillateurs LYSO et LGSO d'un détecteur *phoswich*.

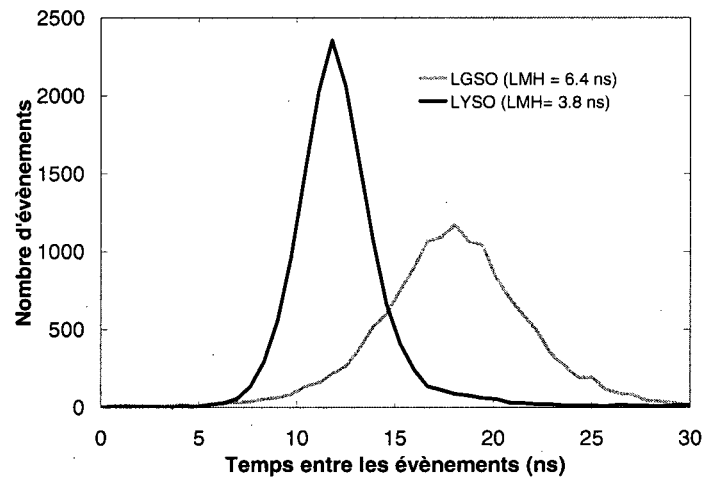


Figure 3.8 Exemple de spectres pour un détecteur *phoswich* LYSO-LGSO.

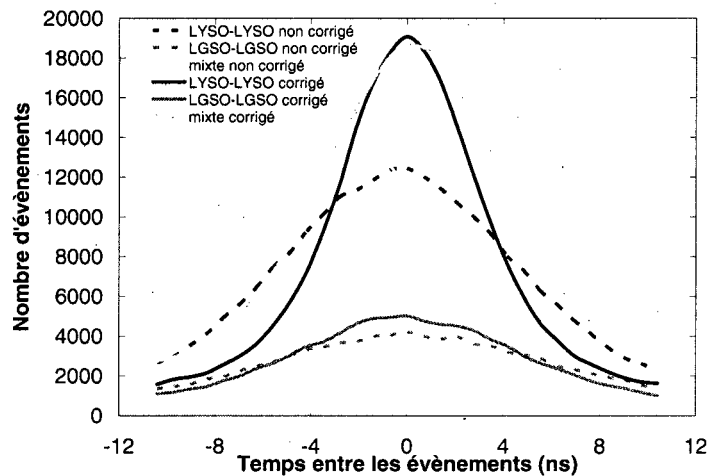


Figure 3.9 Spectres de temps avant et après l'alignement temporel.

La position relative des spectres détermine les délais à appliquer à chaque détecteur. Dans le tomographe, cette correction s'applique après l'identification des cristaux.

La Figure 3.9 présente les spectres de temps pour le tomographe complet avant et après alignement temporel. Par exemple, pour les paires LYSO-LYSO, la largeur à mi-hauteur du spectre passe de 11.1 ns à 6.6 ns.

3.3.3 Optimisation de la polarisation des PDA

L'usage de la sonde d'alignement permet également de raffiner la tension de polarisation des PDA en fonction de la résolution en temps. En utilisant comme point de départ les tensions déjà obtenues dans le tomographe à l'aide des procédures d'ajustement automatique décrites précédemment, plusieurs acquisitions avec la sonde prises à plus ou moins quelques volts permettent de trouver facilement la tension optimale d'opération. Le signal provenant du LGSO semble beaucoup plus sensible à la tension de polarisation que le signal provenant du LYSO au niveau de sa résolution temporelle (un exemple est illustré à la Figure 3.10). La tension optimale représente donc celle où la résolution en temps est optimisée pour le LGSO. D'ailleurs, les cristaux présentant les moins bonnes performances sont plus sensibles à la tension de polarisation que les autres.

La Figure 3.11 et le Tableau 3.1 présentent la distribution des largeurs à mi-hauteur de tous les détecteurs. La distribution dévoile une très grande variance, plus importante encore pour le LGSO. L'effet est encore plus présent pour le LabPET8. Cela est dû en partie au fait qu'aucun raffinement de la tension de polarisation n'a été effectué

pour le LabPET8, ce qui pourrait expliquer la plus grande dispersion des données du LGSO.

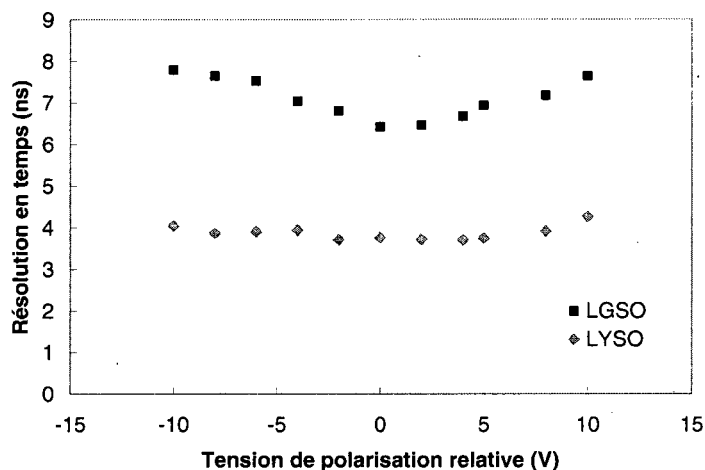


Figure 3.10 Résolution en temps en fonction de la polarisation pour un détecteur.

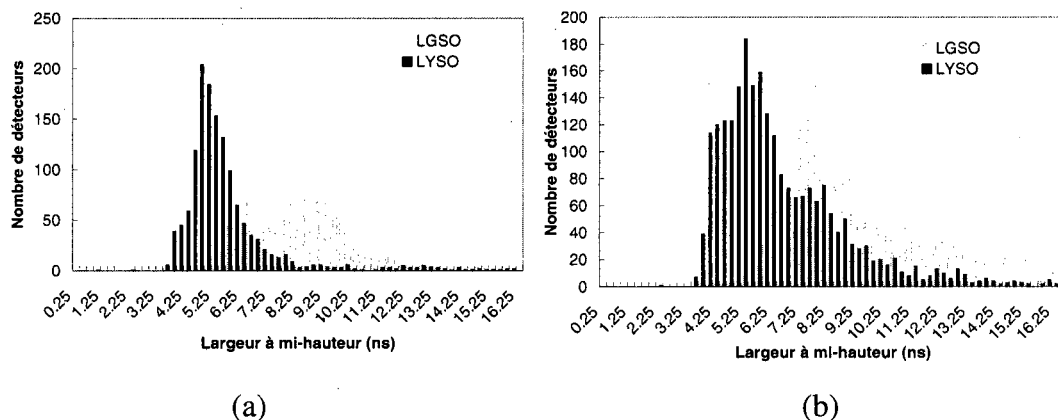


Figure 3.11 (a) Distribution de la largeur à mi-hauteur pour le LabPET4 (b) Distribution de la largeur à mi-hauteur pour le LabPET8.

TABLEAU 3.1 STATISTIQUES DES DISTRIBUTIONS DE RÉOLUTION EN TEMPS.

		Moyenne		Écart-type	Médiane
LabPET4	LGSO	10.0 ns	±	3.4 ns	9.7 ns
	LYSO	5.3 ns	±	1.6 ns	5.1 ns
LabPET8	LGSO	10.3 ns	±	4.0 ns	9.3 ns
	LYSO	6.3 ns	±	2.6 ns	5.6 ns

Étant donné que la résolution en temps est de l'ordre de 5-10 ns, le scintillateur liquide avec une constante de temps de 6.2 ns offre une précision suffisante pour les besoins de l'alignement temporel du scanner LabPET. La sonde n'est pas non plus intrinsèquement radioactive, ce fait permet le transport pour réaliser l'alignement sur place des tomographes. De plus, le traitement du signal de la sonde, réalisé à l'extérieur du tomographe, est donc optimisé pour lui.

La sonde présente donc un moyen rapide et efficace d'effectuer l'alignement temporel et l'optimisation du point d'opération des détecteurs. Il est aussi possible d'effectuer un contrôle de qualité dans le temps, dû à son utilisation conviviale et sa rapidité.

3.4 Fenêtre d'énergie

Une fois tous ces ajustements effectués, il faut aussi fixer un seuil de bruit et une fenêtre d'énergie. Le seuil de bruit est destiné à éliminer le bruit électronique avant la numérisation par les CAN et le traitement par le FPGA et le DSP, de façon à ne pas augmenter le temps mort et à préserver la bande passante du système de traitement numérique. La fenêtre d'énergie permet de sélectionner les énergies voulues, par exemple sachant qu'un photon d'annihilation possède une énergie de 511 keV, seuls les événements d'énergie 400-600 keV peuvent être acceptés. La fenêtre d'énergie limite donc les coïncidences diffusées. Les deux cristaux n'émettent pas la même quantité de lumière. Ainsi, la position du photopic ne se trouve pas au même canal du CAN pour les deux cristaux, d'où la nécessité d'une fenêtre individuelle par cristal. Lors d'une acquisition de calibration, chaque spectre d'énergie est analysé pour trouver la position du

photopic (en canal du CAN). À l'aide de la position du photopic, les canaux du CAN correspondant aux valeurs limites d'une fenêtre d'énergie sont compilés. La fenêtre de départ choisie est de 250-650 keV. La raison de ce choix sera discutée dans les chapitres subséquents. Comme tous les événements plus bas que 250 keV n'entrent pas dans la fenêtre d'énergie, tous les événements de moins de 250 keV dans le LGSO, qui possède le rendement lumineux le plus bas, peuvent en pratique être rejetés à l'aide du seuil de bruit. Le fait de placer ce seuil de bruit relativement haut minimise les effets d'un changement de température sur le bruit de certains canaux aux performances limites.

3.5 Normalisation

Des facteurs de compensation propres à chaque détecteur permettent d'éviter des artefacts dans l'image reconstruite. La correction pour l'ensemble de ces facteurs se nomme normalisation. Pour une même activité, les détecteurs peuvent compter différemment. Ce phénomène dépend de plusieurs facteurs tels que le pouvoir d'arrêt différent des deux cristaux et les différences dans l'application de l'identification de cristaux, de la fenêtre d'énergie et de la fenêtre de coïncidence temporelle. La constante de temps peut différer d'un même type de cristal à un autre, notamment pour le LGSO, ce qui introduit une erreur sur l'identification de cristaux qui change d'un détecteur à l'autre. De plus, pour l'application de la fenêtre d'énergie, deux facteurs entrent en ligne de compte. De un, la résolution en énergie diffère d'un cristal à l'autre, ce qui crée une imprécision sur l'application de la fenêtre d'énergie, et de deux, l'application de la fenêtre d'énergie elle-même dépend de la forme du spectre d'énergie et du nombre de canaux sur le CAN qu'occupe le spectre.

L'introduction des facteurs de compensation dans la reconstruction d'image permet d'obtenir un nombre de comptes uniforme pour tous les détecteurs lorsqu'ils sont exposés à la même activité. Une mesure à l'aide d'une source rotative qui se déplace à vitesse uniforme donne un facteur de compensation pour chaque ligne de réponse. De plus, dans un tomographe complet, avant même la mesure, un certain pourcentage (~5%) de canaux est désactivé, soit parce que les détecteurs ne comptent pas du tout (problème électronique) ou soit parce que les détecteurs sont trop bruyants. À l'étape de la normalisation, une vérification permet d'éliminer des lignes de réponse comptant trop ou trop peu. La moyenne est d'abord calculée et les trajectoires comptant en dehors de 0.2 et 5 fois la moyenne sont éliminées. Ensuite, la moyenne est recalculée et pour chaque trajectoire, un coefficient est calculé comme étant cette moyenne multipliée par un facteur de correction et divisée par le nombre de coïncidences de cette trajectoire. Si ce coefficient est plus petit que 0.33 et plus grand que 3, la trajectoire est aussi éliminée. Environ 2-3% des trajectoires sont éliminées à cette étape. La reconstruction d'image doit compenser pour les trajectoires éliminées en appliquant, pour chaque pixel de l'image, un facteur correspondant au nombre de lignes de réponse le traversant, ce qui uniformise l'image et élimine les artéfacts.

Chapitre 4 – Évaluation des performances

La plupart des évaluations de performances décrites dans ce chapitre sont présentées dans les articles suivants (BERGERON et al., 2008) (BERGERON et al., 2009a).

4.1 Normes NEMA

L'évaluation d'un scanner TEP peut être réalisée de multiples façons et mener à des résultats forts différents. Pour contrer cet effet, des normes ont été établies sous les auspices de la *National Electrical Manufacturers Association* (NEMA) pour comparer les scanners humains⁵ entre eux (KARP et al., 1991). Ces normes ne s'appliquent malheureusement pas directement à un scanner pour petit animal (WEBER et BAUER, 2004). Cependant, l'idée d'un projet de normes pour scanner petit animal a été lancée en 2001 et le projet vient d'être complété en 2008, aussi sous les auspices de NEMA⁶. Les normes NEMA fournissent une marche à suivre détaillée sur la façon d'évaluer la résolution spatiale, la sensibilité, le taux de comptage et la qualité d'image. Les protocoles décrits dans ce mémoire tentent de suivre ceux des normes NEMA.

4.2 Résolution en énergie

La précision de la mesure d'énergie sur un signal permet de limiter le taux de coïncidences diffusées. Cette précision varie de détecteur en détecteur, mais également en

⁵ La version la plus récente de ces normes est NEMA NU 2-2007 <http://www.nema.org/stds/nu2.cfm>

⁶ NEMA NU 4-2008 <http://www.nema.org/stds/nu4.cfm>, dernière consultation 14/05/2009

fonction de l'énergie du photon incident puisque pour des photons d'énergie moindre que 511 keV, le nombre de photoélectrons primaires diminue linéairement avec l'énergie; ce qui dégrade le rapport signal sur bruit du signal d'entrée. Les photons détectés avec une énergie de 511 keV proviennent des coïncidences vraies et fortuites. Les équations de la résolution en énergie présentées au chapitre 1 (eq. 1.6 à 1.10) donnent les facteurs responsables de la distribution qui existe autour de 511 keV sur un spectre en énergie. Ce dernier s'obtient pour chacun des détecteurs, en plaçant une source de ^{68}Ge au centre du tomographe et en enregistrant la valeur de l'énergie de tous les évènements simples, sans égard à leur origine d'une même désintégration. Sur chacun de ces spectres, un pic correspond aux photons de 511 keV détectés. On appelle ce pic, pic photoélectrique ou photopic, étant donné sa correspondance aux interactions photoélectriques ou aux interactions multiples déposant toute l'énergie incidente à l'intérieur du même cristal. La résolution en énergie d'un détecteur s'obtient en prenant la largeur à mi-hauteur de ce pic (en nombre de canaux du CAN ou en énergie) et en divisant par sa position sur le spectre. Un détecteur avec une bonne résolution en énergie permet d'appliquer une fenêtre en énergie plus étroite autour du pic de 511 keV, ce qui permet d'éliminer davantage de coïncidences diffusées.

La Figure 4.1 illustre un exemple de spectre d'énergie avec une fenêtre de 375-650 keV, fenêtre prise uniquement pour faciliter l'analyse. Le pic photoélectrique ne présente pas de symétrie à cause du fait que sous 511 keV, des évènements Compton multiples s'additionnent pour combler la vallée entre 340 keV et 511 keV. La mesure de la résolution n'utilise donc qu'uniquement la partie droite du spectre. La largeur à mi-

hauteur du maximum de la pente de droite ($x_{y=0.5 \times \text{maximum, pente de droite}} - x_{\text{maximum}}$), multipliée par 2 et divisée par la position centrale du pic x_{maximum} donne la résolution en énergie

$$LMH = \frac{(x_{y=0.5 \times \text{maximum, pente de droite}} - x_{\text{maximum}}) \times 2}{x_{\text{maximum}}} \quad (4.1)$$

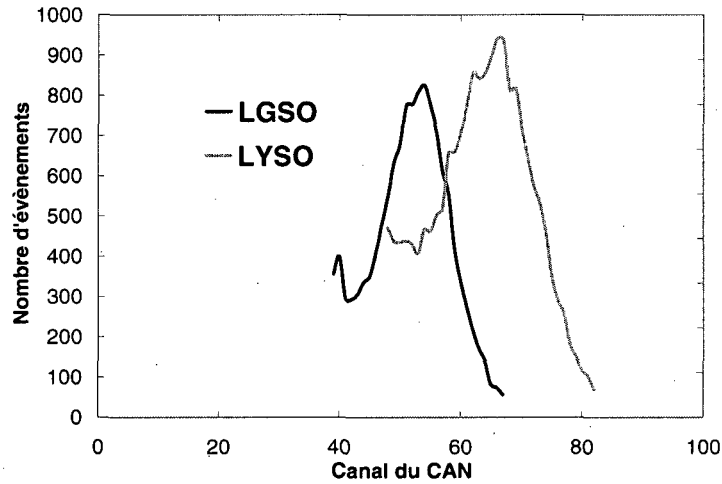


Figure 4.1 Spectres en énergie des scintillateurs LGSO et LYSO issus d'un même détecteur avec une fenêtre d'énergie de 375-650 keV ajustée spécifiquement pour chaque cristal.

La résolution en énergie dépend du rendement lumineux des scintillateurs, mais aussi de la collecte de lumière (PEPIN, 2007) (CARRIER, 1988). Sur la Figure 4.1, le pic photoélectrique du LGSO se situe sous celui du LYSO puisque le LGSO donne a un rendement lumineux plus faible que le LYSO. La résolution en énergie, dépendante du rendement lumineux, devrait se dégrader. La résolution en énergie est aussi dépendante de la résolution intrinsèque du cristal, dégradée en partie due à la compétition des deux centres de luminescence Ce1 et Ce2 responsables de la scintillation dans les matériaux dopés au cérium (PEPIN et al., 2007). Par contre, les résolutions observées s'équivalent, avec une variance légèrement plus grande pour le LGSO que le LYSO. Ces résultats peuvent être expliqués par la compétition moins grande entre Ce1 et Ce2 dans le cas du

LGSO, ce qui contrebalance son plus faible rendement lumineux et sa longueur qui ne favorise pas la collecte de lumière. Le Tableau 4.1 présente la résolution en énergie moyennée pour 768 cristaux, tandis que les Figures 4.2 et 4.3 présentent la dispersion de cette résolution pour les scintillateurs LGSO et LYSO, respectivement.

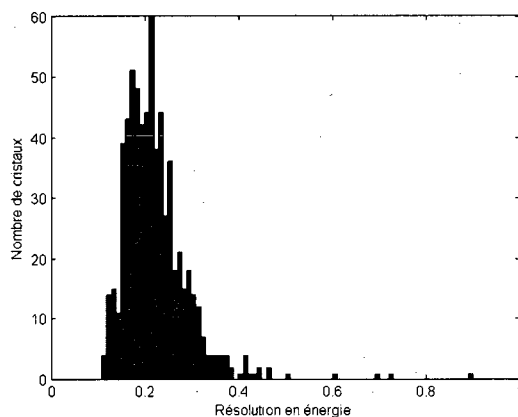


Figure 4.2 Histogramme de la distribution de la résolution en énergie du LGSO pour des cristaux de 14 mm de long.

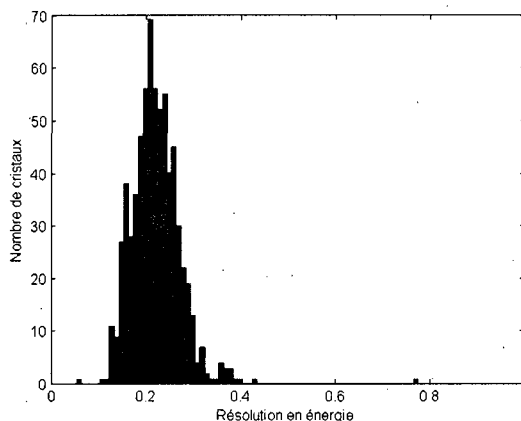


Figure 4.3 Histogramme de la distribution de la résolution en énergie du LYSO pour des cristaux de 12 mm de long.

TABLEAU 4.1 RÉOLUTION EN ÉNERGIE

	Moyenne	Médiane
LGSO 14 mm	$22 \pm 6 \%$	22%
LYSO 12 mm	$22 \pm 5 \%$	21%

4.3 Résolution en temps

Une bonne résolution en temps permet d'utiliser une fenêtre de coïncidence étroite et ainsi de limiter le taux de coïncidences fortuites enregistrées par le tomographe. Le taux d'événements fortuits influence la qualité d'image en ajoutant du bruit statistique résultant de l'erreur d'évaluation sur le nombre de fortuits. Les coïncidences vraies augmentent proportionnellement avec l'activité tandis que les coïncidences fortuites augmentent avec le carré de l'activité (KNOLL, 1999). Plus l'activité augmente, plus l'erreur sur l'évaluation des coïncidences fortuites domine par rapport au nombre de coïncidences vraies et plus cela affecte la qualité d'image.

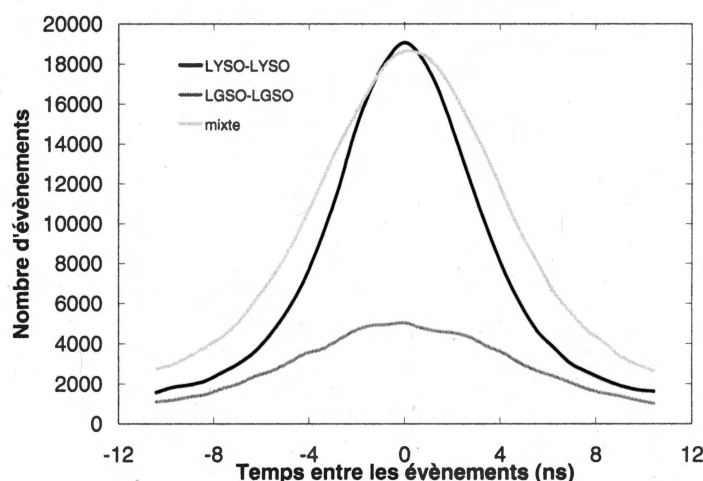


Figure 4.4 Résolution en temps pour les 3 types de coïncidences du scanner LabPET (6.6 ns LYSO-LSYO, 8.9 ns mixte, 10.7 ns LGSO-LGSO).

La Figure 4.4 montre la dispersion de la résolution en temps pour tous les détecteurs d'un même tomographe. La fenêtre de coïncidence appliquée est habituellement du double de la largeur à mi-hauteur de chaque spectre afin de conserver la plupart des coïncidences vraies tout en rejetant les coïncidences fortuites. Une grande dispersion des coïncidences vraies augmente le nombre de coïncidences fortuites

puisque une seule fenêtre de coïncidence est normalement appliquée. Néanmoins, en utilisant le mode d'acquisition « recherche » dans le LabPET, une fenêtre de temps propre à chaque type de coïncidence peut être appliquée. Trois spectres temporels (histogrammes du nombre d'évènements en fonction du temps entre la détection de chaque paire de photons d'annihilation formant l'événement) peuvent ainsi être construits à l'aide d'une tige de ^{68}Ge placée au centre du tomographe et d'une acquisition de 5 minutes. Ces spectres temporels contiennent les évènements de toutes les lignes de réponse passant par la source et sont définis pour chaque type de coïncidence, LYSO-LYSO, LGSO-LGSO et LGSO-LYSO + LYSO-LGSO, appelées coïncidences mixtes. En appliquant des fenêtres de temps propres à chaque type de coïncidences, on réduit la largeur effective de la fenêtre de coïncidence et par le fait même le taux de fortuits (Tableau 4.2).

TABLEAU 4.2 FRACTIONS DE FORTUITS EN FONCTION DE LA FENÊTRE DE COÏNCIDENCE UTILISÉE

Fenêtre de coïncidence			Fraction de coïncidences fortuites sur coïncidences totales à 37 MBq, LabPET4, mire souris
LGSO-LGSO	LYSO-LYSO	mixte	
20 ns			10%
20 ns	13 ns	17 ns	8%

La Figure 4.4 illustre les spectres de temps qui permettent d'obtenir la résolution en temps pour les trois types de coïncidences en prenant la largeur à mi-hauteur de chacun des spectres. La résolution en temps est de 6.6 ns pour LYSO-LYSO, 8.9 ns pour des coïncidences mixtes et 10.7 ns pour LGSO-LGSO. Étant donné la grande dispersion de la résolution en temps par cristal (Figure 3.9), ces valeurs augmentent par rapport à la résolution en temps d'un détecteur individuel.

La résolution en temps dépend aussi de la fenêtre d'énergie appliquée. Les résultats présentés plus haut ont été mesurés avec une fenêtre de 250-650 keV. Les photons incidents de plus faible énergie produisent des signaux de plus faible amplitude avec un faible rapport signal sur bruit et une variance sur le temps de chaque signal augmentée par rapport aux photons incidents de plus grande énergie. Afin de mesurer l'impact de ce phénomène, diverses fenêtres d'énergie, allant de 150-650 keV à 500-650 keV, ont été utilisées pour la mesure de résolution en temps (Figure 4.5). Pour une fenêtre de 100-650 keV par rapport à une fenêtre de 500-650 keV, la résolution en temps passe de 7.4 ns, 9.8 ns et 11.9 ns à 5.6 ns, 7.9 ns et 9.6 ns pour les coïncidences LYSO-LYSO, mixtes et LGSO-LGSO, respectivement. Ce facteur influence évidemment le choix d'une fenêtre en énergie.

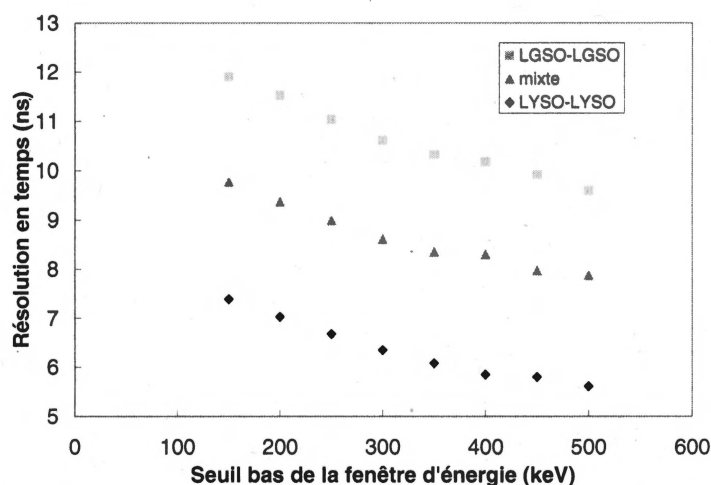


Figure 4.5 Résolution en temps du LabPET en fonction de la fenêtre d'énergie appliquée.

4.4 Résolution spatiale

La résolution spatiale d'un système se définit comme sa capacité à distinguer deux points. Elle se mesure de 2 façons. La première consiste à observer les fonctions de réponse obtenues en déplaçant une source entre deux détecteurs (résolution spatiale

intrinsèque) et la deuxième consiste à mesurer la largeur à mi-hauteur des profils tracés sur une image reconstruite.

4.4.1 Résolution spatiale intrinsèque

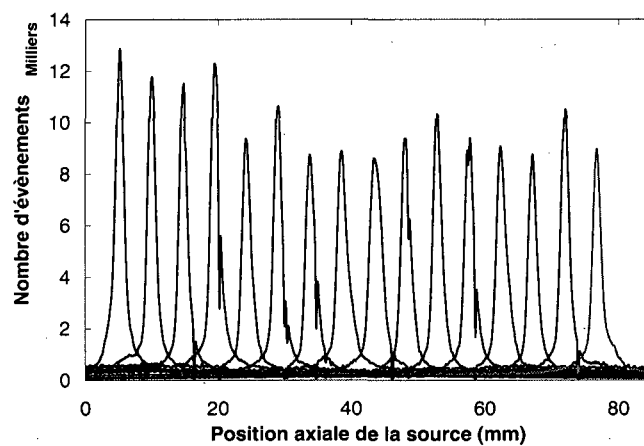
La résolution spatiale intrinsèque peut être mesurée selon les 3 axes du tomographe. Connaître cette résolution intrinsèque et la résolution reconstruite permet d'évaluer l'impact de la reconstruction d'image sur la résolution spatiale. La résolution axiale est mesurée uniquement de façon intrinsèque puisque la reconstruction 3D ne fournit pas une précision adéquate dans les images dues à un échantillonnage insuffisant dans la direction axiale. Une source⁷ de ^{22}Na (1 MBq) de 0.3 mm de diamètre contenue dans un cube d'acrylique de 1 cm³ sert à la mesure de résolution intrinsèque. La portée du positron du ^{22}Na correspond à celle du ^{18}F , l'isotope le plus utilisé en TEP. Le nombre total de coïncidences par anneau s'évalue pour chaque position de la source, déplacée de 0.2 mm sur toute la distance axiale du tomographe. Cela permet d'obtenir une fonction de réponse pour chaque anneau et ensuite de mesurer les largeurs à mi-hauteur (LMH) et au dixième de la hauteur (LDH) de cette fonction de réponse. Cette mesure a été effectuée avec une fenêtre d'énergie de 375-650 keV qui correspond au photopic du spectre en énergie.

La Figure 4.6 illustre les fonctions de réponses des anneaux LYSO, LGSO et mixtes. Le Tableau 4.3 présente ces valeurs pour un LabPET8.

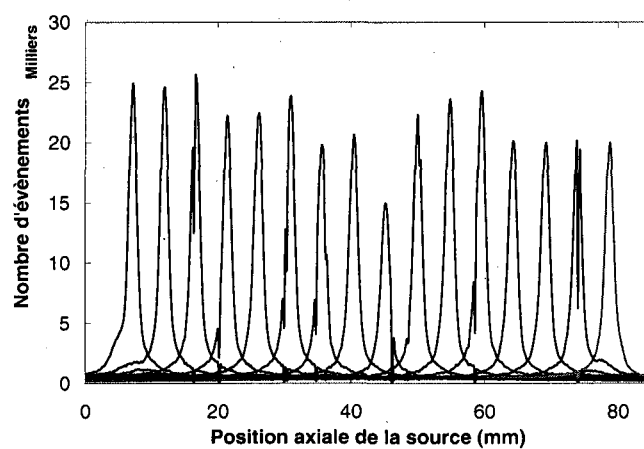
TABLEAU 4.3 RÉSULTATS DE LA RÉOLUTION AXIALE INTRINSÈQUE

	LGSO		Mixte		LYSO	
	LMH	LDH	LMH	LDH	LMH	LDH
	(mm)					
Moyenne	1.37	2.84	1.38	2.87	1.39	2.84
Écart-type	0.08	0.17	0.06	0.16	0.07	0.13

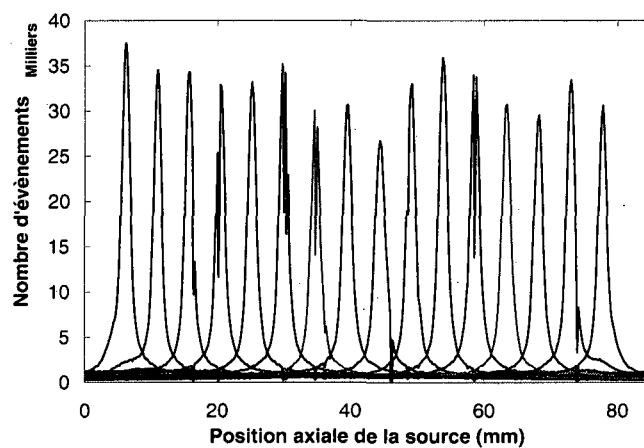
⁷ Eckert & Ziegler Isotope Products, Valencia, Californie.



(a)



(b)



(c)

Figure 4.6 Fonctions de réponse axiale pour les anneaux LGSO (a), LYSO (b) et mixte (seulement la moitié des trajectoires) (c) d'un scanner LabPET8.

Il est à remarquer que la largeur au dixième de la hauteur est de 2 à 2.1 fois la largeur à mi-hauteur. Les fonctions de réponses sont assez symétriques.

La résolution spatiale intrinsèque dans le plan transaxial a aussi été mesurée. Une source linéaire de ^{64}Cu de 0.4 mm de diamètre a été déplacée par pas de 0.125 mm. La Figure 4.7 donne les résultats de la largeur à mi-hauteur en fonction de la position de la source pour les trois types de coïncidences. Au centre, la largeur à mi-hauteur est de 1.25 ± 0.05 mm et va jusqu'à 2.14 ± 0.07 mm à 30 mm du centre. La Figure 4.8 donne des exemples de fonctions de réponse pour chacun des types de coïncidences.

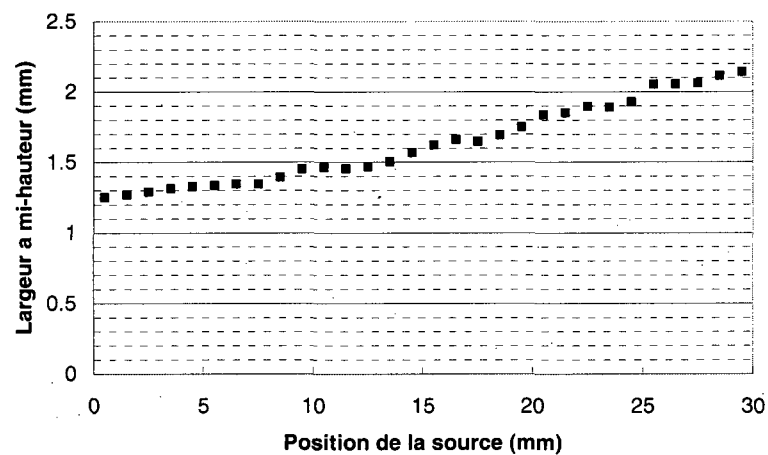
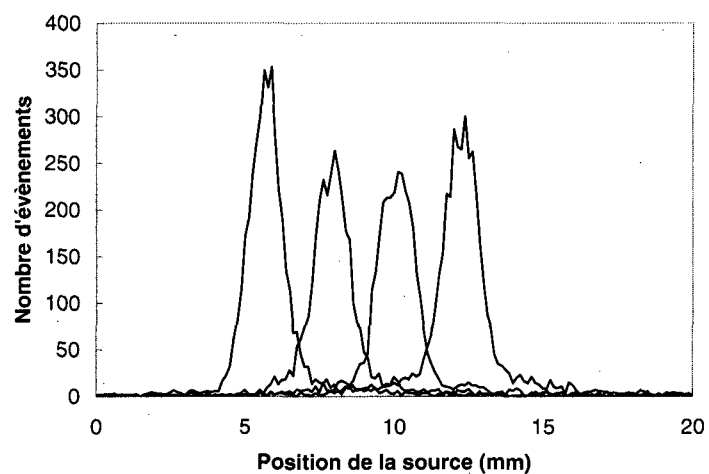
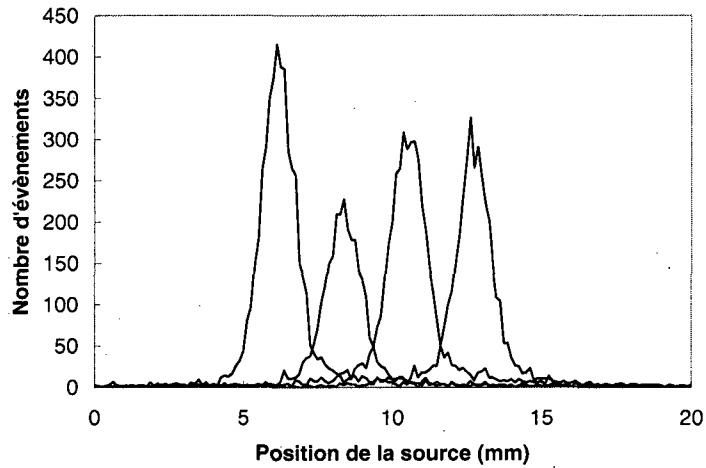


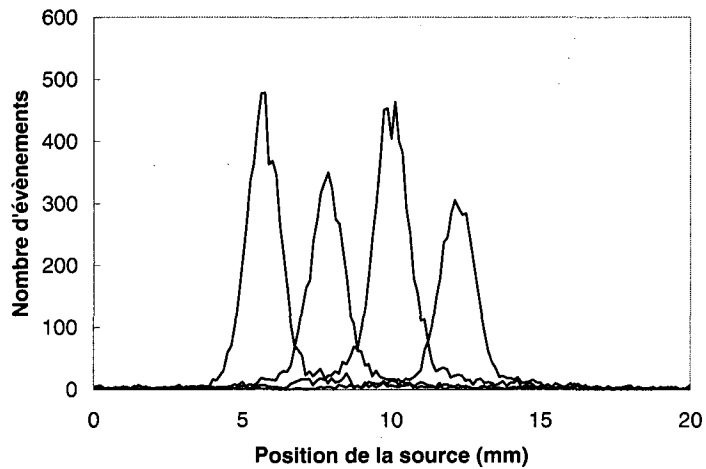
Figure 4.7 Largeur à mi-hauteur en fonction de la position de la source.



(a)



(b)



(c)

Figure 4.8 Fonctions de réponses pour les coïncidences LGSO-LGSO (a) mixtes (b) et LYSO-LYSO (c).

4.2.2 Résolution spatiale avec reconstruction analytique

Pour la mesure de résolution spatiale, les normes NEMA suggèrent d'acquérir l'image d'une source ponctuelle à diverses positions radiales afin de tracer des profils dans la direction tangentielle et radiale. Ces profils servent à calculer la largeur à mi-hauteur et au dixième de la hauteur à chaque position.

La méthode utilise la même source qu'en 4.2.1 (^{22}Na). La source est déplacée du centre transaxial vers la périphérie du champ en prenant une acquisition à chaque position radiale (0, 5, 10, 20, 40 mm). La résolution spatiale change selon la position radiale à cause de l'effet de parallaxe (Figure 1.6). La mesure utilise une fenêtre d'énergie de 375-650 keV et un protocole d'acquisition effectué en double échantillonnage. Ce dernier se définit comme trois acquisitions à des positions axiales qui diffèrent d'environ la moitié d'un module, afin d'améliorer l'échantillonnage dans le plan transaxial (Figure 4.9).

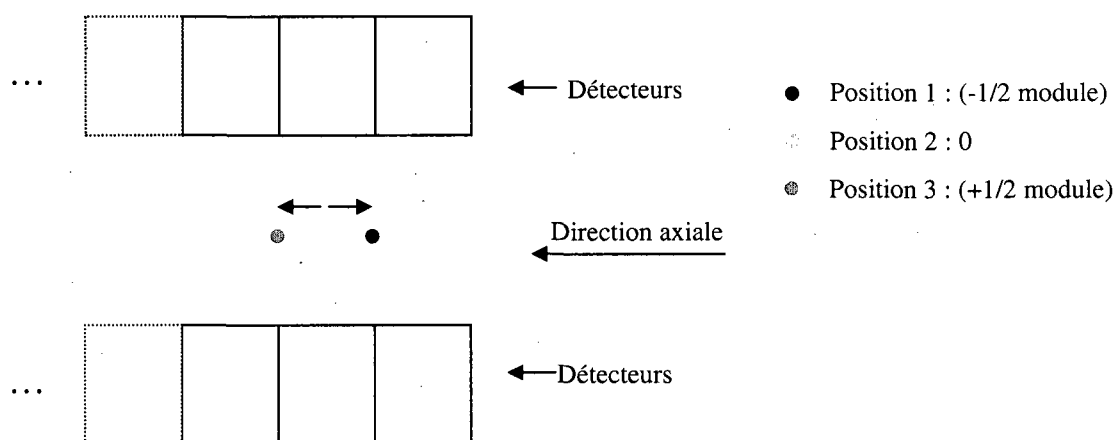


Figure 4.9 Positions d'acquisition pour le double échantillonnage

L'acquisition dure 5 minutes. La reconstruction utilise un algorithme de rétroprojection filtrée standard et un filtre rampe avec une fréquence de coupure à la fréquence de Nyquist. Seulement les plans directs et les plans croisés d'une différence d'anneau maximum de 1 contribuent à la reconstruction pour ces mesures (Figure 4.10).

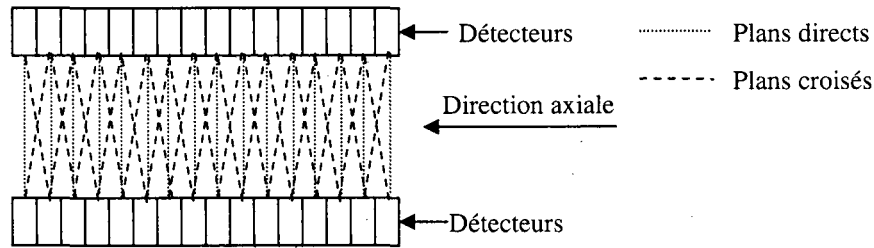


Figure 4.10 Lignes de réponse pour une différence maximum d'anneau de 1.

La reconstruction emploie des pixels de $0.25 \times 0.25 \text{ mm}^2$. L'image reconstruite permet de tracer les profils radial et tangentiel à travers le pixel d'intensité maximum (Figure 4.11). Le maximum de chacun de ces profils se trouve à l'aide d'un lissage parabolique utilisant le maximum et ses deux voisins, puis la largeur à mi-hauteur et au dixième de la hauteur se calcule en réalisant une interpolation linéaire avec le point de part et d'autre de 50% et 10% du maximum, respectivement.

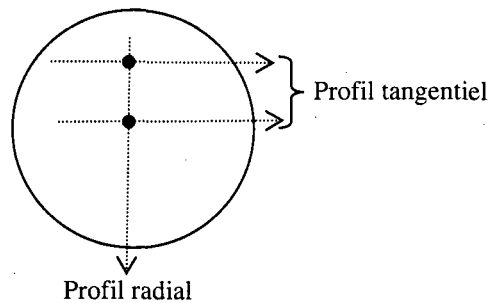


Figure 4.11 La source est présentée à deux positions radiales différentes dans le tomographe et les profils radial et tangentiel y sont indiqués.

La Figure 4.12 illustre l'image obtenue à une position radiale de 5 mm du centre. L'image, d'une dimension $46 \times 46 \text{ mm}^2$, présente des artefacts en stries dues à la reconstruction par rétroprojection filtrée. La Figure 4.13 montre les deux profils tracés sur

cette image. Les artéfacts en stries causent des oscillations au bas des profils. Le Tableau 4.4 présente la résolution spatiale pour les diverses positions radiales.

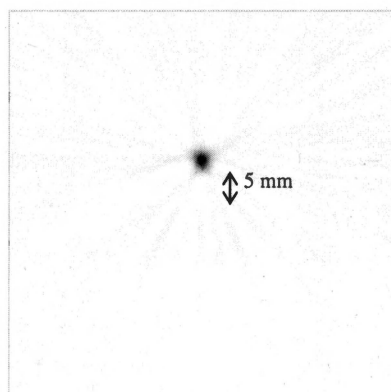


Figure 4.12 Image d'un point à une position radiale de 5 mm du centre.

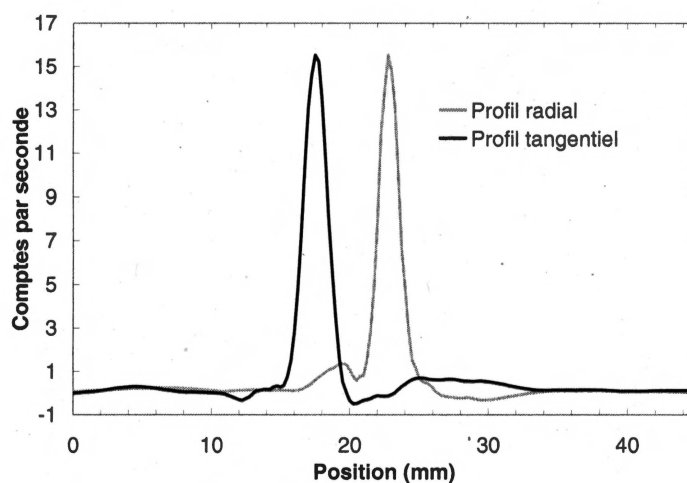


Figure 4.13 Exemples de profils à une position radiale de 5 mm du centre.

TABLEAU 4.4 RÉOLUTION SPATIALE AVEC RECONSTRUCTION ANALYTIQUE

Position	Profil tangentiel		Profil radial	
	LMH	LDH	LMH	LDH
	(mm)			
0 mm	1.28	2.47	1.42	2.43
5 mm	1.78	2.97	1.67	3.10
10 mm	1.68	3.05	1.81	3.56
20 mm	1.94	3.60	2.11	3.61
40 mm	2.37	4.75	4.47	6.63

La LDH donne environ deux fois la LMH pour le profil radial ce qui correspond au même résultat que pour la résolution intrinsèque. Le facteur diminue un peu pour le profil radial. Comme prévu, la LMH du profil radial augmente beaucoup plus avec la position radiale, dû à l'effet de parallaxe. Une fenêtre d'énergie plus large augmenterait davantage la LDH que la LMH due à la plus grande probabilité d'enregistrement d'événements diffusés entre les détecteurs voisins.

4.2.3 Résolution spatiale avec reconstruction itérative

La résolution spatiale obtenue avec reconstruction itérative représente une donnée intéressante puisque c'est le type de reconstruction qui est la plus couramment utilisée en imagerie préclinique. Par contre, cette méthode est difficile à appliquer puisque la résolution spatiale obtenue dépend du nombre d'itérations. De plus, pour une source ponctuelle, toute l'image converge vers un pixel. Au lieu d'une source ponctuelle, une mire de résolution qui présente une structure texturée représentative de toutes les fréquences spatiales présentes dans une image peut servir à cette mesure. Avec une telle mire, composée typiquement de plusieurs points séparés centre-à-centre par deux fois leur diamètre (exemple à la Figure 4.14), l'algorithme de reconstruction itérative converge vers une solution stable après un grand nombre d'itération. Il est alors possible d'estimer la résolution en déconvoluant la représentation mathématique de l'objet de l'image reconstruite, selon la méthode proposée par (DUMOUCHEL et al., 2006).

Deux sortes de mires peuvent être imagées, soit des mires à points chauds ou des mires à point froids. Les points consistent soit en des cylindres troués bord en bord d'un cylindre d'acrylique dans le cas d'une mire à point chaud, ou soit de cylindres pleins

immergés dans une solution radioactive dans le cas d'une mire à points froids. Dans le premier cas, l'activité remplit les trous, tandis que dans le deuxième cas, l'activité entoure les trous et l'image consiste donc en un négatif de la première.

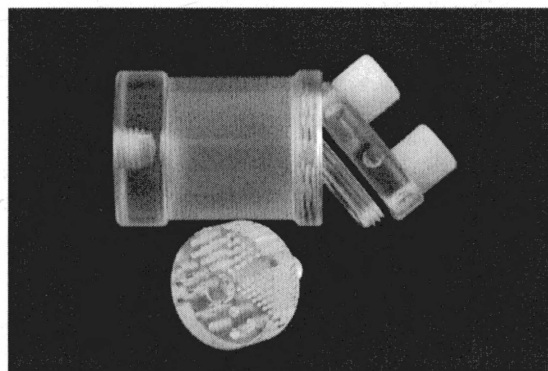


Figure 4.14 Photo de la mire de résolution *Ultra Micro Hot Spot Phantom* de Data Spectrum (Hillsborough, Caroline du Nord)

Les mesures de résolution spatiale emploient deux mires, la *Ultra Micro Hot Spot Phantom* (appelée par la suite Ultra Micro) et la *Micro Deluxe Phantom* (appelée par la suite Micro Deluxe) avec points chauds et points froids (Tableau 4.5). Les mesures de résolution spatiale présentées ici n'utilisent que des mires à points chauds.

TABLEAU 4.5 DIMENSIONS DES MIRES DE RÉOLUTION UTILISÉES

	Ultra Micro	Micro Deluxe
Diamètre total	2.7 cm	4.4 cm
Diamètre points 1	0.75 mm	1.2 mm
Diamètre points 2	1.0 mm	1.6 mm
Diamètre points 3	1.35 mm	2.4 mm
Diamètre points 4	1.7 mm	3.2 mm
Diamètre points 5	2.0 mm	4.0 mm
Diamètre points 6	2.4 mm	4.8 mm

La méthode de reconstruction analytique ne tient pas compte des coïncidences diffusées qui peuvent dégrader la qualité d'image et du même coup la résolution spatiale

apparente. Les deux mires présentant environ le diamètre d'une souris et d'un rat respectivement, la résolution spatiale estimée avec chacune de ces mires représente donc les performances réalistes qu'il est possible d'obtenir dans une souris et dans un rat.

Le Tableau 4.6 présente les conditions d'acquisition pour chaque mire. Les deux acquisitions utilisent une fenêtre d'énergie de 250-650 keV et un protocole double échantillonnage. La fenêtre temporelle était de 22 ns.

TABLEAU 4.6 CONDITIONS D'ACQUISITION POUR LES DEUX MIRES

	Ultra Micro	Micro Deluxe
Activité initiale	33 MBq	36 MBq
Isotope	^{18}F	^{18}F
Temps d'acquisition	1 heure	1 heure

Tel que mentionné précédemment, la résolution spatiale dépend du nombre d'itérations. Une méthode a été développée pour vérifier si la résolution spatiale finit par se stabiliser avec le nombre d'itérations (DUMOUCHEL et al., 2006). Elle consiste à tracer des profils à travers des points d'une image de mire et à déconvoluer la grosseur réelle des points. Cette méthode a été utilisée à l'aide de la mire Micro Deluxe et est répétée pour plusieurs itérations (10 à 500 itérations) et plusieurs différences maximums d'anneaux (analogue au *span*) (1, 3 et 15). Une différence maximum d'anneau de 15 est le maximum d'un LabPET4. Cela signifie que toutes les trajectoires sont prises en compte.

Les Figures 4.15 et 4.16 montrent les images obtenues des mires décrites précédemment. Les points de 1.0 mm de la mire Ultra Micro se distinguent aisément. Pour la mire Micro Deluxe, les points de 1.6 mm se distinguent tandis que ceux de 1.2 mm se discernent à peine. Le pourcentage de coïncidences diffusées augmente pour la

deuxième mire comparativement à la première ce qui crée cette différence de résolution entre les deux mires. Ainsi, en utilisant une fenêtre d'énergie de 250-650 keV, de fins détails chez les souris peuvent devenir plus difficiles à discerner chez le rat.

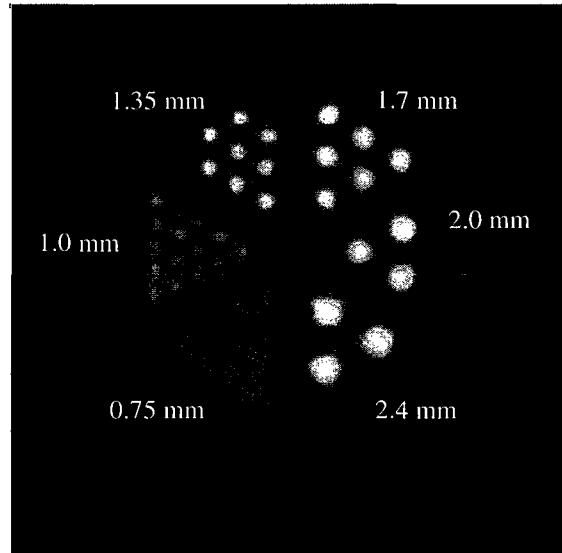


Figure 4.15 Image de la mire Ultra Micro.

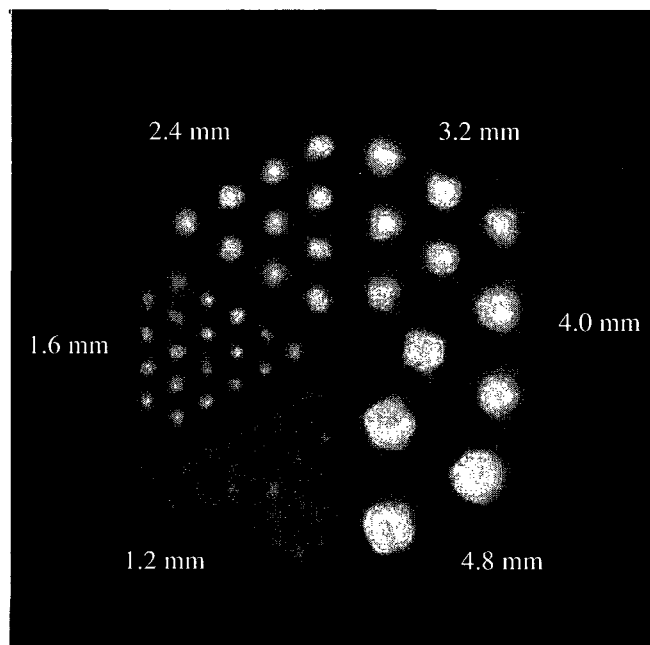


Figure 4.16 Image de la mire Micro Deluxe.

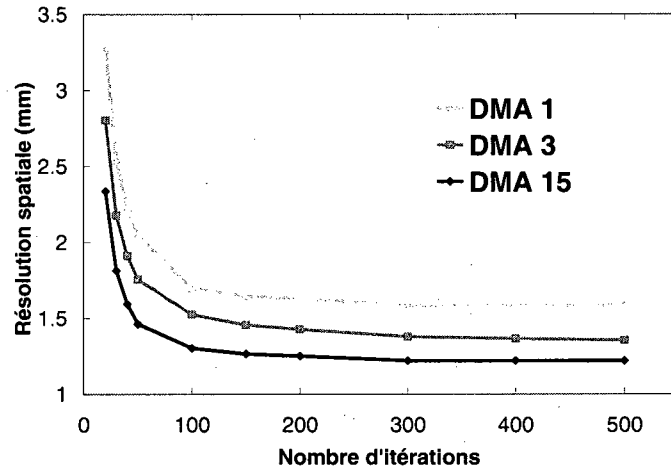


Figure 4.17 Résolution spatiale en fonction du nombre d'itérations pour des Différences Maximums d'Anneaux (DMA) de 1, 3 et 15.

La Figure 4.17 montre que la résolution spatiale finit par se stabiliser selon le nombre d'itérations. Elle montre aussi que la différence maximum d'anneau de 15 donne une meilleure résolution spatiale, en raison du meilleur échantillonnage et de la meilleure statistique pour la reconstruction dans un plan transaxial. La résolution spatiale tend alors vers 1.2 mm, ce qui est comparable à la résolution intrinsèque des détecteurs.

4.5 Sensibilité

La sensibilité détermine le temps d'acquisition et/ou l'activité à injecter pour obtenir une image avec un nombre de comptes suffisant. Une évaluation théorique de la sensibilité est donnée par (MARKIEWICZ et al., 2005).

$$S = \varepsilon^2 \frac{\Omega}{2\pi} e^{-\mu L}, \quad (4.2)$$

où ε est l'efficacité intrinsèque de chaque détecteur, $\Omega/2\pi$ représente une fraction de l'angle solide qui correspond à l'angle intercepté par les détecteurs pour une détection en coïncidence, donc la moitié de l'angle solide, et le dernier terme dépend de l'atténuation dans l'objet, μ symbolisant le coefficient d'atténuation et L la distance parcourue dans

l'objet. Dans le cas d'une source ponctuelle au centre, l'angle solide Ω dépend du diamètre de l'anneau D et de la longueur axiale L . On doit par contre tenir compte de l'aire des détecteurs A_{det} puisque la fraction d'empaquetage n'est pas de 100%.

$$\Omega \approx \cos(\arctan(\frac{D}{L})) \times \pi \quad (4.3)$$

$$\Omega \approx \frac{A_{det}}{D^2 + L^2} \quad (4.4)$$

Le terme d'atténuation peut être négligé dans le cas d'une source ponctuelle et l'équation 4.2 devient donc:

$$S \approx \varepsilon^2 \frac{A_{det}}{2\pi(D^2 + L^2)} \quad (4.5)$$

L'efficacité de détection ε du détecteur est donnée par

$$\varepsilon = [1 - e^{-\mu x}] \times f \quad (4.6)$$

et dépend de la longueur du cristal x , du coefficient d'atténuation linéaire à 511 keV dans le cristal μ et de la fraction des événements dans la fenêtre d'énergie choisie f (Tableau 4.7). Cette fraction se calcule à partir de l'efficacité photoélectrique (pour une fenêtre de 375-650 keV, correspondant au pic photoélectrique) et d'une fraction expérimentale calculée sur un spectre d'énergie.

TABLEAU 4.7 EFFICACITÉ DE DÉTECTION DU LGSO ET DU LYSO

	LGSO	LYSO
Coefficient d'atténuation linéaire (mm ⁻¹)	0.0663	0.0791
Longueur moyenne (mm)	13.3	11.9
Fraction de la fenêtre	0.715	0.823
ε (250-650 keV)	41%	48%

La sensibilité théorique à 250-650 keV pour le LabPET4 et le LabPET8 est donnée par

$$S_{LabPET4} \approx \frac{1}{4} * (0.41^2 + 0.48^2 + 0.41 * 0.48 * 2) * \frac{4 * 3072}{2 * \pi * 165^2} = 1.4\% \quad (4.7)$$

$$S_{LabPET8} \approx \frac{1}{4} * (0.41^2 + 0.48^2 + 0.41 * 0.48 * 2) * \frac{4 * 6144}{2 * \pi * 177^2} = 2.5\% \quad (4.8)$$

La plus grande incertitude sur cette évaluation théorique vient de la fraction de la fenêtre d'énergie f basée sur la fraction expérimentale mesurée. Malheureusement, comme cette valeur intervient au carré dans l'équation, la moindre erreur peut changer la sensibilité significativement.

Afin de calculer la sensibilité expérimentale, une source ponctuelle (la même qu'à la section 4.4.1 et 4.4.2) centrée axialement et transaxialement est mesurée pendant 5 minutes. La sensibilité se calcule ensuite à l'aide de

$$S = \frac{\text{Coïncidences vraies + diffusées détectées par le scanner}}{\text{Activité de la source (Bq) * Temps de la mesure (s) * Fraction d'embranchement}} \quad (4.9)$$

La fraction d'embranchement diffère par isotope et se définit comme la fraction de l'activité qui provient d'une émission de positrons. Cette fraction est 0.898 pour le ^{22}Na et 0.967 pour le ^{18}F . Un facteur de correction tient compte des détecteurs manquants et compense pour les lignes de réponses manquantes correspondantes.

La mesure de sensibilité utilise différentes fenêtres d'énergie de 0-650 keV à 600-650 keV. La Figure 4.18 illustre les résultats obtenus.

La valeur à 250-650 keV se situe à 1.1 % pour le LabPET4 et 2.1% pour le LabPET8. Ces valeurs correspondant de près aux valeurs théoriques, ces dernières étant légèrement supérieures, indiquant que l'efficacité de détection théorique a été un peu surestimée (probablement dû au facteur f). Le seuil d'énergie bas de la fenêtre d'énergie impose que le seuil de bruit se positionne le plus bas possible, juste au dessus du niveau de bruit.

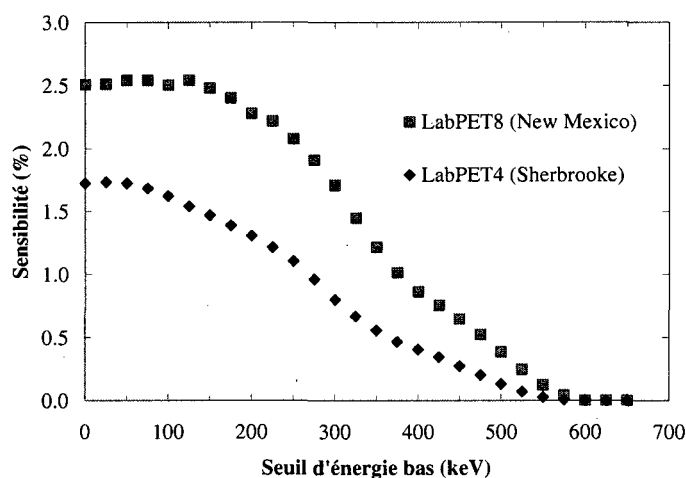


Figure 4.18 Sensibilité en fonction du seuil d'énergie bas.

Sur la Figure 4.18, le plateau observé sur la courbe du LabPET8 de 0 à 125 keV est dû au niveau de bruit plus élevé dû au nombre plus élevé de détecteurs dans ce scanner. Ce plateau s'observe plutôt de 0 à 50 keV sur le LabPET4. Ces données ont été obtenues avant la baisse de température d'opération d'environ 5°C sur le tomographe LabPET4.

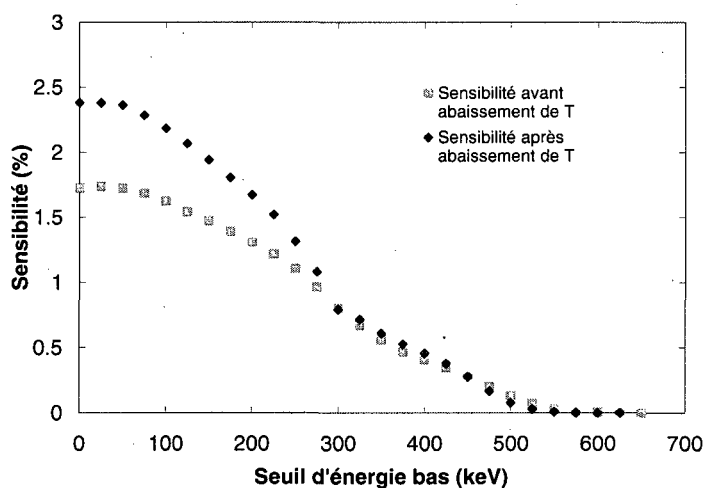


Figure 4.19 Sensibilité pour le LabPET4 avant et après abaissement de la température d'opération d'environ 5°C.

La Figure 4.19 présente la sensibilité sur le LabPET4 avant et après abaissement de température. On observe une augmentation significative de la sensibilité qui peut aller

jusqu'à plus de 40% avec une température plus basse. Puisque le seuil de bruit est fixé individuellement sur chaque détecteur, cela signifie que globalement, le seuil de bruit de chaque détecteur a pu être diminué après l'abaissement de température, permettant ainsi d'accepter une plus grande fraction des événements dans la fenêtre d'énergie. À 250-650 keV, la sensibilité passe ainsi de 1.1 à 1.3%, indiquant qu'une fraction non négligeable des événements de plus de 250 keV est rejetée par le seuil de bruit lorsque la température d'opération du scanner est trop élevée. Le bruit devrait s'abaisser de la même façon sur le LabPET8, par contre aucune mesure après abaissement de température n'a été faite sur le LabPET8.

4.6 Taux de comptage

Les mesures de taux de comptage montrent le comportement du tomographe selon l'activité, en termes de taux de coïncidences vraies, diffusées et fortuites. Ces résultats permettent aussi d'évaluer le « rapport signal sur bruit » représenté par le rapport des coïncidences vraies au nombre de coïncidences totales, valeur appelée taux de comptage équivalent de bruit (*noise equivalent countrate* ou NEC) (STROTHER et al., 1990). Du même coup, la fraction de coïncidences diffusées selon divers facteurs peut être évaluée. Les normes NEMA suggèrent de tenir compte de la présence de la radioactivité naturelle du ^{176}Lu dans les scintillateurs à base de lutécium, comme c'est le cas pour le LabPET (WATSON et al., 2004). Les tests réalisés montrent que dans le cas du LabPET, cette contribution est négligeable.

La mesure de NEC utilise deux mires, une pour représenter une souris et une autre pour représenter un rat. La Figure 4.20 représente ces mires, composées de polyéthylène

haute densité (HDPE) (densité $\sim 0.96 \text{ g/cm}^3$) pour se rapprocher de la densité de l'eau et donc des tissus biologiques et constituées d'un cylindre plein percé d'un trou de 3.2 mm de diamètre sur toute la longueur du cylindre à une distance radiale de 10 mm (souris) et 17.5 mm (rat) du centre. Un tube capillaire, rempli de radioactivité sur une longueur de 1 cm de moins que la longueur de la mire, est inséré dans le trou de la mire.

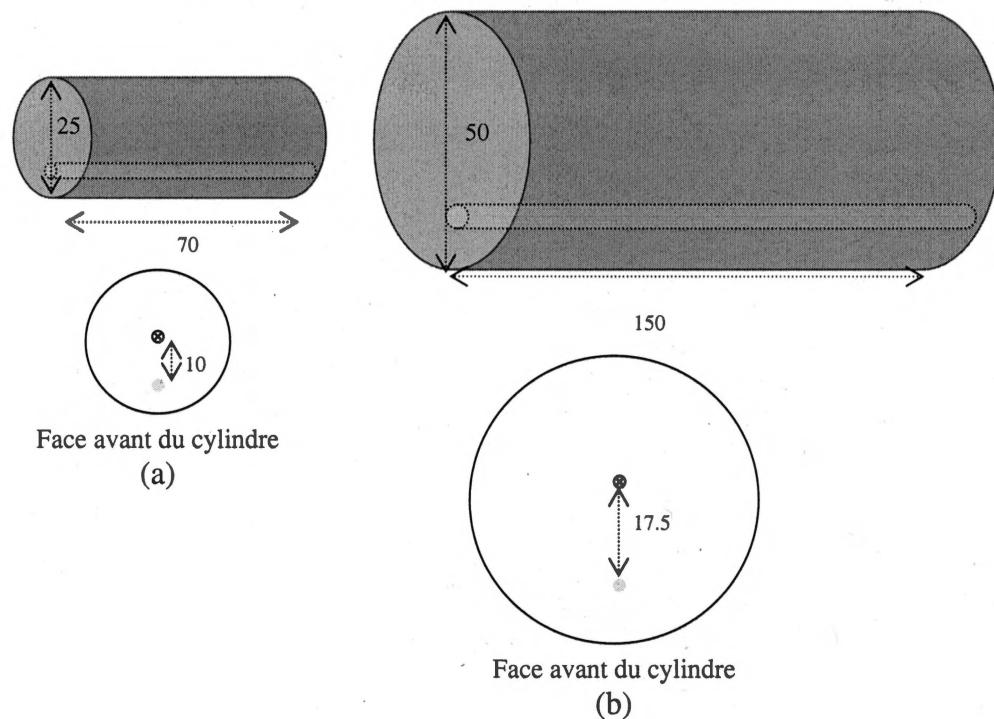


Figure 4.20 Schémas des mires utilisées (a) Mire souris (b) Mire rat. (Toutes les dimensions sont en mm).

Lors de la mesure, la mire est positionnée au centre du tomographe (et non l'activité). Cette mesure doit utiliser beaucoup d'activité au départ afin que le nombre de coïncidences vraies atteigne ou même excède le point de saturation de taux de comptage du tomographe. Dans le cas des scanners LabPET, les taux de coïncidences saturent à cause du goulot d'étranglement à 640 000 évènements/seconde par carte numérique, soit

un taux de 10 000 événements/seconde par détecteur en moyenne. Le taux maximum de coïncidences vraies est bien en deçà de ce maximum du fait que le taux des coïncidences fortuites augmente au carré de l'activité, ce qui réduit d'autant le taux de coïncidences vraies qui sortent du goulot d'étranglement par rapport aux coïncidences fortuites. La mesure des taux de comptage doit s'étaler sur plusieurs demi-vies jusqu'à une activité très faible. Afin de réduire la taille des fichiers, plusieurs courtes acquisitions prises périodiquement peuvent remplacer une seule longue acquisition.

L'analyse des données s'effectue à partir des sinogrammes (Figure 4.21) qui représentent les projections à plusieurs angles différents. La Figure 4.22 illustre qu'une projection regroupe les coïncidences vraies et un plateau de coïncidences fortuites + diffusées. Ces sinogrammes permettent d'obtenir pour chaque acquisition le nombre de coïncidences vraies et le nombre de coïncidences fortuites et diffusées.

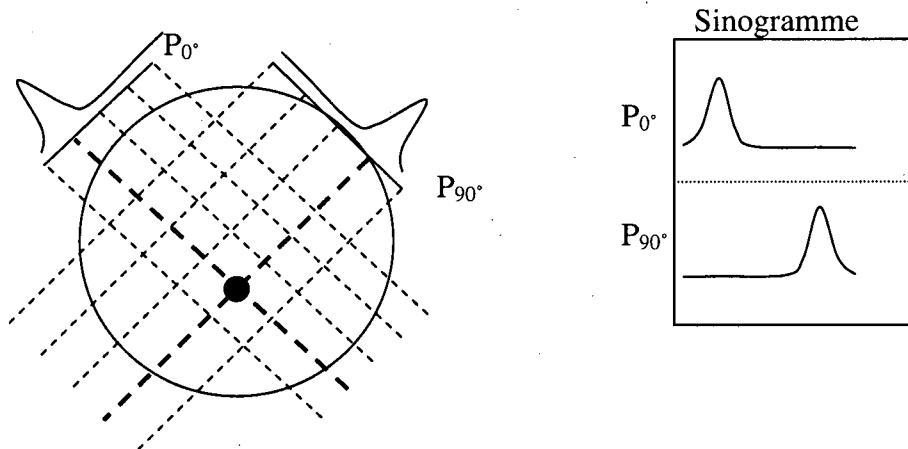


Figure 4.21 Sinogramme.

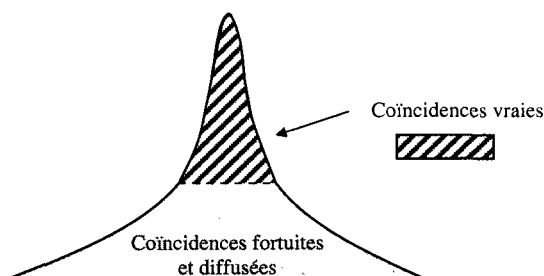


Figure 4.22 Exemple d'une projection.

La séparation du nombre de coïncidences vraies et diffusées s'effectue en estimant la fraction de coïncidences diffusées. Les coïncidences fortuites varient comme l'activité au carré tandis que les coïncidences diffusées varient linéairement avec l'activité tout comme les coïncidences vraies. Le facteur entre les coïncidences diffusées et vraies reste donc constant quelle que soit l'activité. À l'aide de ce facteur, le nombre de coïncidences diffusées se déduit à l'aide du nombre de coïncidences vraies. Le nombre de coïncidences fortuites s'obtient en soustrayant le nombre de coïncidences diffusées au nombre de coïncidences fortuites + diffusées, déterminé à l'aide du sinogramme. À très faible activité, le nombre de coïncidences fortuites devient négligeable, ce qui rend possible de trouver la proportion de coïncidences diffusées sur coïncidences vraies, appelée fraction de diffusée.

La procédure pour obtenir le nombre de coïncidences vraies et le nombre de coïncidences fortuites + diffusées est établie par les normes NEMA. D'abord, sur chacune des projections, tous les pixels plus distants de 8 mm du bord de la mire sont annulés pour éliminer les coïncidences fortuites ne passant pas par l'objet. Ensuite, pour chaque sinogramme, le maximum de chaque projection sert à aligner toutes les projections pour les sommer à la même position de façon à ne créer qu'une projection par plan, et ensuite

en refaisant la même chose pour tous les plans, une projection par acquisition. Puis, à partir du maximum de la projection, les intensités à gauche et à droite prises à ± 7 mm à l'aide d'une interpolation linéaire servent à calculer une moyenne qui se multiplie par le nombre de pixels entre les intensités gauche et droite. Ensuite, cette réponse est additionnée aux nombres de comptes à l'extérieur de cette bande de 14 mm. De cette façon, le nombre C_{F+D} de coïncidences fortuites + diffusées est obtenu, ainsi que le nombre de coïncidences totales C_T en additionnant tous les pixels de la projection. La fraction de diffusé (FD) (prise à très basse activité) est donnée par

$$FD = \frac{C_{F+D}}{C_T}. \quad (4.10)$$

À l'aide de toutes ces informations, le taux total (T_T), le taux de vraies coïncidences (T_V), le taux de coïncidences fortuites (T_F) et le taux de coïncidences diffusées (T_D) sont obtenus à l'aide de

$$T_T = \frac{C_{TOT}}{T_{acq}}, \quad (4.11)$$

$$T_V = \frac{C_T - C_{F+D}}{T_{acq}}, \quad (4.12)$$

$$T_F = T_T - \frac{T_V}{1 - FD}, \quad (4.13)$$

$$T_D = T_T - T_V - T_F \quad (4.14)$$

où T_{acq} représente le temps d'acquisition.

Le taux NEC s'obtient à partir des équations 4.11 et 4.12 et est donné par :

$$NEC = \frac{T_V^2}{T_T}. \quad (4.15)$$

Afin de déterminer la fenêtre d'énergie optimale, trois courbes (150-650 keV, 250-650 keV et 350-650 keV) de NEC ont été obtenues sur le LabPET4. La fenêtre de

temps optimale est analysée post-acquisition, en appliquant une fenêtre de coïncidence propre à chaque type de coïncidences, soit LGSO-LGSO, LYSO-LYSO et mixte et en la modifiant afin d'obtenir les meilleures courbes NEC.

La deuxième version micrologiciel (*firmware*) a été utilisée pour ces mesures, avec du $^{13}\text{NH}_3$ comme radiotraceur pour toutes les mesures du LabPET4 et du ^{18}F pour le LabPET8. La fenêtre d'énergie de 250-650 keV donne les meilleurs résultats au niveau de l'amplitude de la courbe NEC (Figure 4.23 et 4.24).

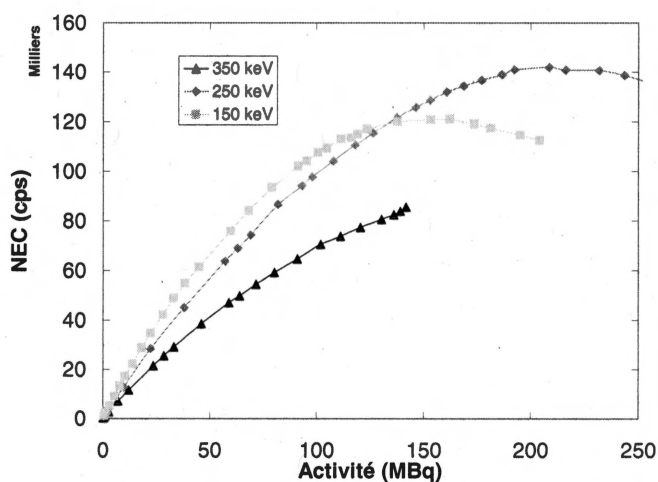


Figure 4.23 Courbes NEC en fonction de l'activité pour différents seuils bas d'énergie. (mire souris et LabPET4).

TABLEAU 4.8 FRACTIONS DE DIFFUSÉES POUR LABPET4

Fenêtre d'énergie	Mire souris	Mire rat
150-650 keV	28%	36%
250-650 keV	18%	28%
350-650 keV	15%	20%

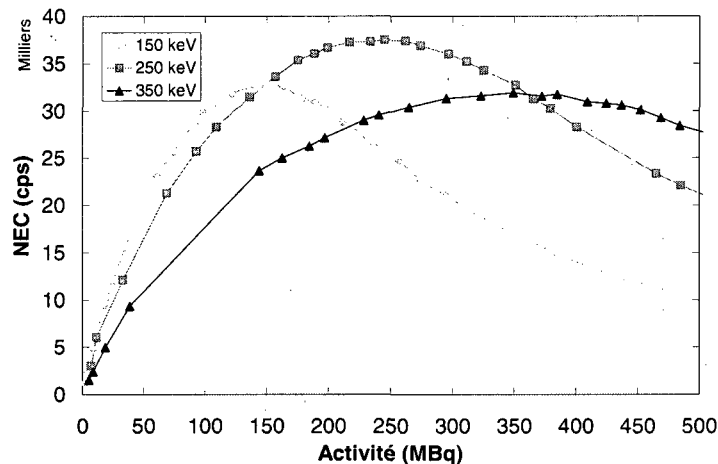


Figure 4.24 Courbes NEC en fonction de l'activité pour différents seuils d'énergie bas. (mire rat et LabPET4).

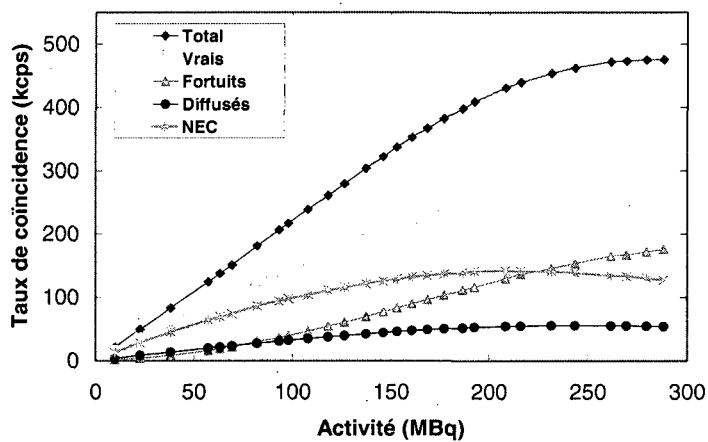
Pour une source à peu près centrée, le tomographe peut traiter jusqu'à 640 000 évènements par seconde par carte numérique. À 150-650 keV, le grand nombre de coïncidences diffusées (fraction de diffusés de 28-36%, Tableau 4.8) entraîne une saturation atteinte plus rapidement ce qui implique une amplitude moins élevée de la courbe NEC. À 350-650 keV, la réduction du taux de coïncidences vraies comparativement au grand nombre coïncidences fortuites à l'activité de saturation cause une diminution de l'amplitude de la courbe NEC. Le compromis se situe à 250-650 keV pour la fenêtre d'énergie et à 13/17/20 ns pour les coïncidences LYSO-LYSO, mixte et LGSO-LGSO pour la fenêtre de temps. Les Tableaux 4.9 et 4.10 présentent le maximum des courbes de coïncidence vraies et le maximum des courbes NEC pour le LabPET4 et LabPET8 et les mires souris et rat avec les fenêtres de temps et d'énergie choisies. La Figure 4.25 illustre les courbes obtenues.

TABLEAU 4.9 MAXIMUM DES COURBES DE COÏNCIDENCES VRAIES

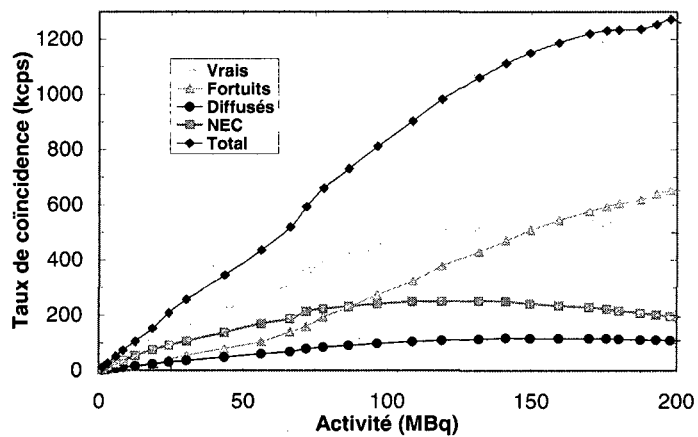
	Mire souris	Mire rat
LabPET4	253 kcps à 243 MBq	125 kcps à 325 MBq
LabPET8	472 kcps à 160 MBq	390 kcps à 208 MBq

TABLEAU 4.10 MAXIMUM DES COURBES NEC

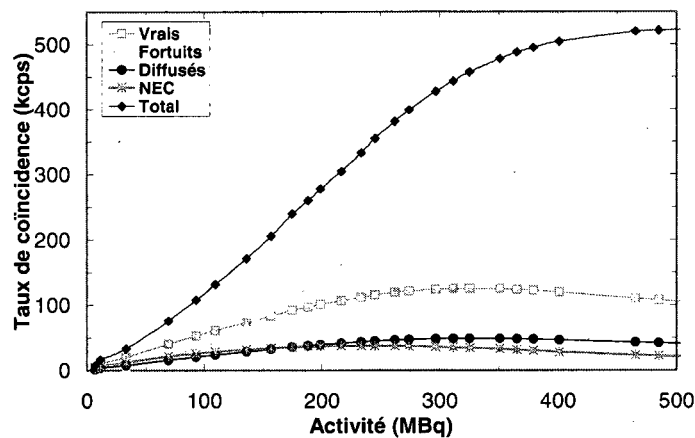
	Mire Souris	Mire rat
LabPET4	142 kcps à 207 MBq	37 kcps à 245 MBq
LabPET8	252 kcps à 131 MBq	121 kcps à 169 MBq



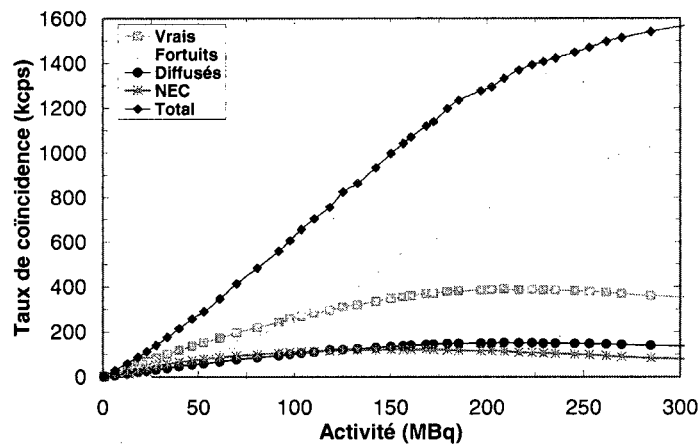
(a)



(b)



(c)



(d)

Figure 4.25 Exemple de courbes de taux de comptage (a) LabPET4, mire souris, (b) LabPET8, mire souris (c) LabPET4, mire rat, (d) LabPET8, mire rat.

Le LabPET8 détecte deux fois plus de coïncidences vraies et diffusées, mais 4 fois plus de coïncidences fortuites que le LabPET4. Aussi, le maximum arrive à une activité plus basse, car une plus grande portion de l'activité de la mire se situe dans le champ axial du tomographe. Des collimateurs de plomb ou de tungstène servent à limiter les coïncidences fortuites provenant de la partie de la mire à l'extérieur du champ axial, plus spécialement pour le LabPET4.

La linéarité de la courbe de coïncidences vraies ainsi que le niveau de saturation peuvent être observés sur les courbes de coïncidences vraies pour le LabPET4 et LabPET8. Le Tableau 4.11 présente les valeurs d'activité où le taux de coïncidences vraies s'éloigne de 10% d'une courbe linéaire extrapolée à partir des premiers points de la courbe correspondant à une faible activité. Le temps mort n'affecte donc que très peu les études animales puisque l'activité normalement utilisée (typiquement ~10 MBq pour une souris et ~30 MBq pour un rat) se situe nettement en dessous des activités du Tableau 4.11.

TABLEAU 4.11 ACTIVITÉ MAXIMALE CORRESPONDANT À UN ÉCART DE 10% DE LA LINÉARITÉ DES COÏNCIDENCES VRAIES

	Mire souris	Mire rat
LabPET4	80 MBq	135 MBq
LabPET8	40 MBq	80 MBq

4.7 Qualité d'image

La qualité d'une image dépend de multiples facteurs, tels que l'activité utilisée, sa distribution à l'intérieur et à l'extérieur du champ de la caméra, le temps d'acquisition et la reconstruction utilisée. Aussi, dépendamment du type d'étude animale réalisée, l'importance de la résolution spatiale par rapport à l'uniformité de l'image diffère. Il reste aussi un élément de subjectivité à savoir si la qualité d'une image surpasse une autre, dépendamment de l'information que l'on souhaite extraire de l'image obtenue.

Les normes NEMA proposent d'utiliser une mire spécialement conçue (Figure 4.26) pour permettre de calculer les coefficients de recouvrement, qui donnent une idée de la résolution spatiale, et les pourcentages d'uniformité afin d'évaluer la qualité d'image. Un protocole standard, semblable à ceux utilisés pour des études animales,

permet d'obtenir des résultats réalistes. Les coefficients de recouvrement évaluent à la fois la résolution spatiale et l'effet de volume partiel (SORET et al., 2007). Le coefficient de recouvrement, calculé en comparant le maximum d'une région d'intérêt autour d'un point de la mire NEMA à la moyenne d'une région d'uniformité, permet d'observer l'étalement des points de plus petite dimension.

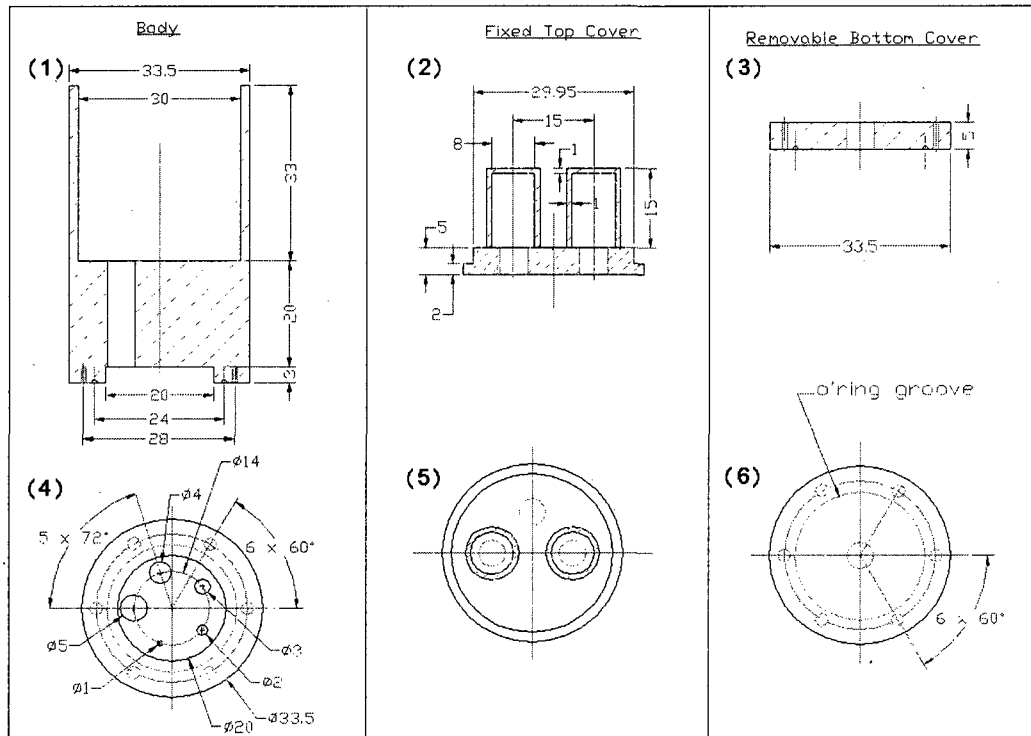


Figure 4.26 Schéma de la mire NEMA utilisée pour évaluer la qualité d'image.

Une acquisition de la mire NEMA avec 7.8 MBq de ^{18}F pendant une durée de 20 minutes a été utilisée pour évaluer la qualité d'image du LabPET8. Ce protocole ressemble à ceux utilisés normalement dans les acquisitions animales. La reconstruction itérative emploie de 5 à 50 itérations MLEM et corrige seulement pour les coïncidences fortuites. Une région d'intérêt correspondant à 75% de la région uniforme permet de calculer la moyenne, le maximum, le minimum et la déviation standard d'une région uniforme. Une région d'intérêt d'environ 2 fois le diamètre du point, répété pour les 5

tiges de la mire, de 1 à 5 mm, sert à calculer les coefficients de recouvrement. Le maximum de cette région d'intérêt, divisé par la valeur moyenne de la région uniforme, fournit une évaluation du coefficient de recouvrement. Une normalisation à 1 du plus gros point permet de comparer les coefficients obtenus avec une image utilisant différentes itérations entre eux.

La mire Ultra Micro, précédemment utilisée pour la mesure de résolution spatiale, peut aussi servir à obtenir des coefficients de recouvrement en fonction du nombre d'itérations. Le coefficient de recouvrement pour une mire sans région uniforme se calcule selon

$$CR_{\text{point chaud}} = \frac{\overline{\max(ROI)}}{\max(ROI_{\text{plus gros point}})} \quad (4.16)$$

$$\text{et } CR_{\text{point froid}} = \frac{\overline{\min(ROI_{\text{plus gros point}})}}{\min(ROI)}. \quad (4.17)$$

La mire Micro Deluxe permet de comparer les coefficients de recouvrement obtenus avec l'insertion à point chaud et à point froid.

Le Tableau 4.12 donne les conditions d'acquisition pour la mire à points chauds et à points froids Micro Deluxe. La mire à points froids utilise plus d'activité que la mire à points chauds afin de maintenir une activité par pixel similaire dans les régions d'activité.

TABLEAU 4.12 DONNÉES D'ACQUISITION POUR LA MIRE MICRO DELUXE

	Mire à points chauds	Mire à points froids
Activité	36 MBq ^{18}F	105 MBq ^{18}F
Temps d'acquisition	1 heure	1 heure
Nombre d'itérations	150 itérations MLEM	100 itérations MLEM

La Figure 4.27 expose les images obtenues à l'aide de la mire NEMA selon différentes itérations. La résolution spatiale s'améliore avec le nombre d'itérations tandis que l'uniformité se dégrade. Les Figures 4.28 et 4.29 illustrent quantitativement ce phénomène. La valeur moyenne de la région uniforme ne change pas vraiment, mais l'écart-type sur la moyenne augmente avec le nombre d'itérations. Les coefficients de recouvrement ont tendance à augmenter avec le nombre d'itérations. De plus, avec 20 itérations, les coefficients des points de 4 et 5 mm valent à peu près la même chose.

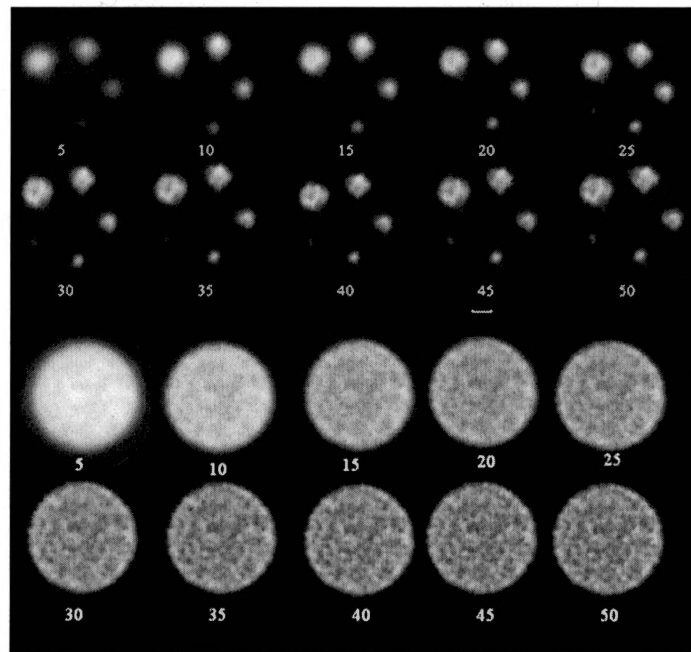


Figure 4.27 Images obtenues avec la mire NEMA en fonction du nombre d'itérations. En haut : 5 points, 1 à 5 mm. En bas, région uniforme.

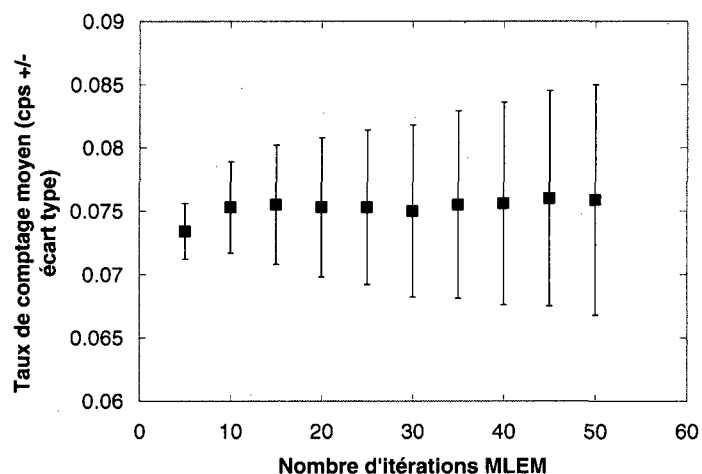


Figure 4.28 Uniformité en fonction du nombre d'itérations dans la région uniforme de la mire NEMA.

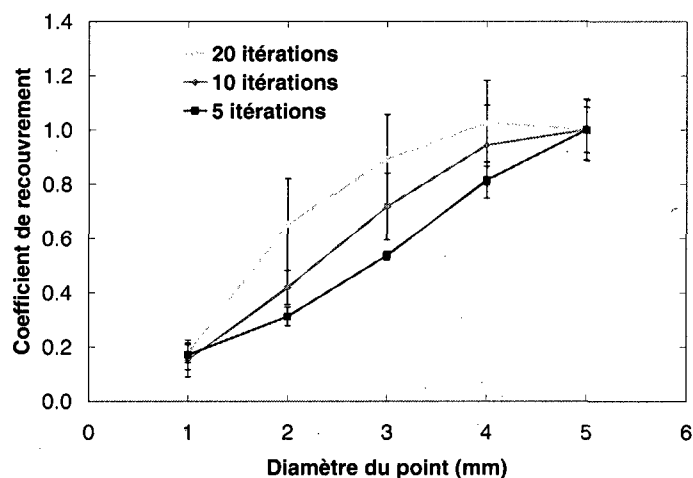


Figure 4.29 Coefficients de recouvrement en fonction du diamètre des points pour 5, 10 et 20 itérations.

La Figure 4.30 montre les images des mires Micro Deluxe à points chauds et à points froids. La Figure 4.31 représente les coefficients de recouvrement obtenus pour cette mire.

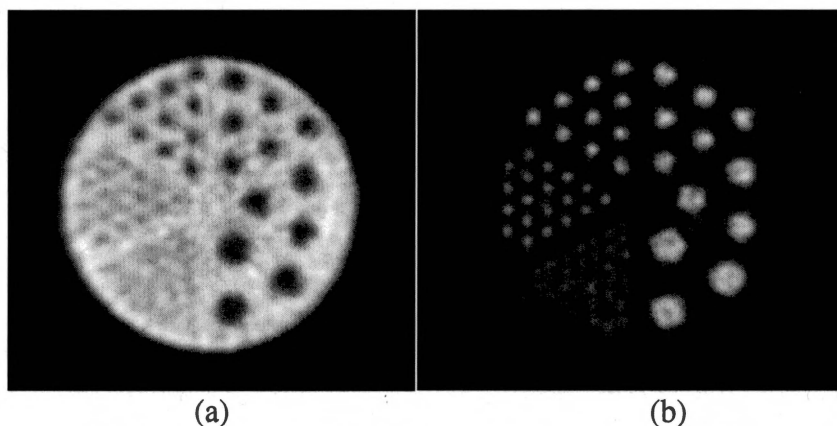


Figure 4.30 Mire Micro Deluxe à points froids (a) et à points chauds (b).

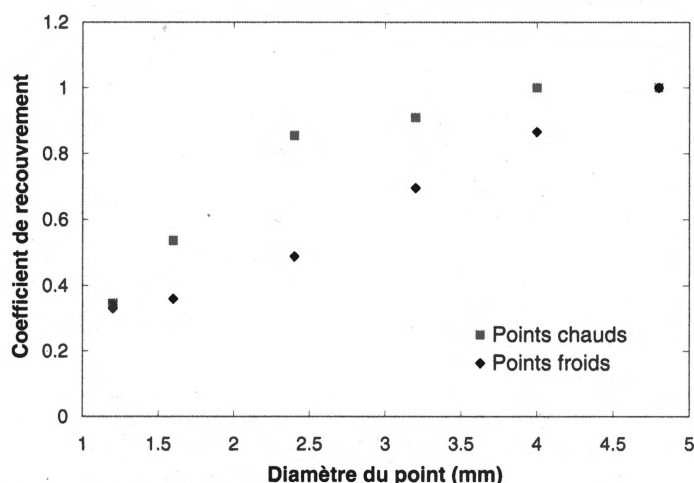


Figure 4.31 Coefficients de recouvrement pour la mire Micro Deluxe avec points chauds (150 itérations) et points froids (100 itérations).

Comme la reconstruction n'applique aucune correction de coïncidences diffusées, les coefficients de recouvrement pour la mire point chaud augmentent par rapport à ceux sur la mire à points froids, à cause du nombre plus important de coïncidences diffusées dans la mire à points froids. La Figure 4.32 donne les coefficients de recouvrement en fonction du nombre d'itérations pour la mire Ultra Micro à points chauds. Enfin, les Figures 4.33 et 4.34 présentent des images d'animaux qui servent à montrer la qualité d'image accessible avec les scanners LabPET. Ces images, obtenues avec le LabPET4

(champ axial de 3.75 cm) nécessitent en fait plusieurs acquisitions séparées en déplaçant le lit entre chacune pour réussir à obtenir une image pancorporelle de l'animal. Chacune de ces acquisitions obtenues à différentes positions de lits est juxtaposée pour former une image 3D continue. Les Tableaux 4.13 et 4.14 présentent les données d'acquisitions des images obtenues.

Comme le champ axial du scanner est plus petit que la longueur d'un animal, il est nécessaire de faire plusieurs positions de scans afin de couvrir tout l'animal. La Figure 4.33 permet d'observer des fines structures sur une souris et encore mieux chez un rat, chez lequel il est possible de très bien distinguer les côtes. La Figure 4.34 permet de voir le cœur, les glandes hardériennes, les reins et la vessie. La souris possède deux tumeurs au niveau des hanches tandis que le rat a une tumeur très visible à l'épaule gauche.

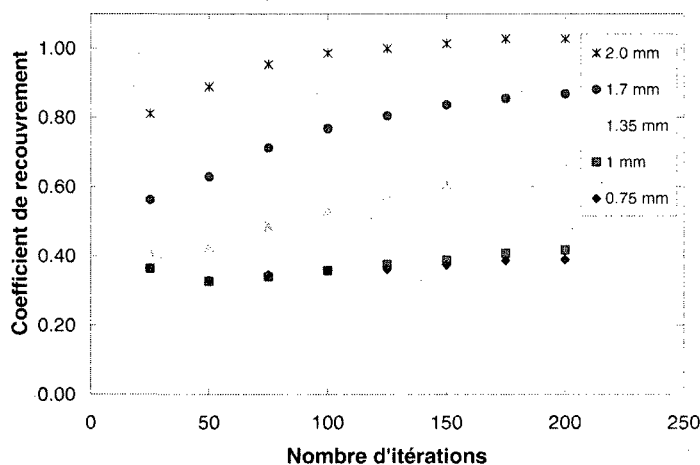


Figure 4.32 Coefficient de recouvrement en fonction du nombre d'itérations pour différentes dimensions de point de la mire Ultra Micro à points chauds.

TABLEAU 4.13 DONNÉES D'ACQUISITION AVEC DU Na^{18}F

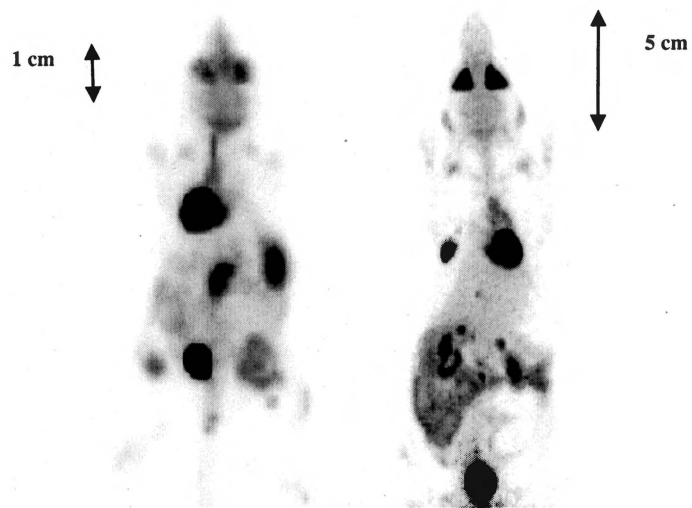
	Souris (20 g)	Rat (175 g)
Activité	28 MBq Na^{18}F	77 MBq Na^{18}F
Temps d'acquisition	1 heure à 30 min post-injection	1 heure à 30 min post-injection
Nombre de positions	6 lits	12 lits
Nombre d'itérations	100 itérations MLEM	100 itérations MLEM

TABLEAU 4.14 DONNÉES D'ACQUISITION AVEC DU ^{18}F FDG

	Souris (19 g)	Rat (180 g)
Activité	33 MBq ^{18}F FDG	58 MBq ^{18}F FDG
Temps d'acquisition	30 min à 30 min post-injection	1 heure à 30 min post-injection
Nombre de positions	5 lits	10 lits
Nombre d'itérations	30 itérations MLEM	30 itérations MLEM



Figure 4.33 Image d'une acquisition d'une souris (a) et d'un rat (b) injectés avec du Na^{18}F . Les conditions de la mesure sont résumées aux Tableaux 4.13 et 4.14.



(a)

(b)

Figure 4.34 Image d'une acquisition d'une souris (a) et d'un rat (b) injectés avec du ^{18}F FDG. Les conditions de la mesure sont résumées aux Tableau 4.13 et 4.14.

Chapitre 5 – Discussion

Au cours de ce chapitre, le choix de la fenêtre d'énergie et de la fenêtre de temps sera évalué afin d'expliquer les impacts de ces choix. Ensuite, les performances obtenues au niveau de la résolution spatiale, de la sensibilité, des performances de taux de comptage et de la qualité d'image seront discutées. Finalement, le LabPET sera comparé à d'autres scanners pour petits animaux.

5.1 Résolution en énergie

La résolution en énergie d'environ 22% permet difficilement d'appliquer une fenêtre en énergie étroite qui limite au maximum les coïncidences diffusées issues de l'objet. Par contre, comme le LabPET fonctionne généralement avec une fenêtre d'énergie de 250-650 keV, l'impact de cette résolution en énergie n'apparaît pas de façon significative.

Le choix de la fenêtre d'énergie s'effectue en fonction de diverses considérations afin de maximiser les coïncidences vraies tout en minimisant les coïncidences diffusées, et indirectement les coïncidences fortuites. Premièrement, la résolution en énergie de 22% impose une fenêtre d'énergie minimale de 375-650 keV, afin d'englober tout le pic photoélectrique. Par contre, entre une fenêtre de 375-650 keV et 250-650 keV, la sensibilité double dû aux interactions Compton dans le cristal. Les courbes de taux de comptage permettent aussi de constater qu'à basse activité (< 100 MBq), la courbe NEC présentant la plus grande amplitude est celle réalisée avec une fenêtre de 150-650 keV. Par contre, comme aucune correction de coïncidences diffusées n'est implantée, à 150-

650 keV, la résolution spatiale et le contraste souffrent à cause du bruit de fond ajouté sur l'image par les coïncidences diffusées. De plus, la résolution en temps passe de 7.4 ns pour une fenêtre de 150-650 keV, à 6.6 ns pour 250-650 keV et à 6.1 ns pour 350-650 keV pour les coïncidences LYSO-LYSO. En résumé, une fenêtre d'énergie étroite minimise les coïncidences diffusées et fortuites, mais réduit aussi le nombre de coïncidences vraies. À l'inverse, une fenêtre d'énergie très large acceptant les détections de basses énergies conduit à des événements ambigus. En effet, si un photon effectue une diffusion Compton dans un détecteur, le photon dévié peut aussi être détecté par un détecteur adjacent si son énergie est suffisante pour dépasser le seuil. Si le photon d'annihilation opposé est détecté aussi, cela occasionne une coïncidence triple. Pour toutes ces raisons, un compromis à 250-650 keV semble optimal pour à la fois favoriser la sensibilité et éviter les événements ambigus. Néanmoins, le LabPET offre la possibilité de changer la fenêtre d'énergie, afin de favoriser la sensibilité ou la résolution spatiale comme performance la plus importante.

5.2 Résolution en temps

La résolution en temps du LYSO diffère de celle du LGSO, dû à son meilleur rendement lumineux et sa constante de temps de scintillation plus rapide. Dans les acquisitions en mode image, le module de coïncidence fixe une fenêtre de coïncidence commune à tous les types de coïncidences contrairement aux acquisitions en mode recherche, qui permettent d'appliquer une fenêtre propre à chaque type de coïncidences post-acquisition. Cependant, une fenêtre de coïncidence spécifique par cristal limiterait encore davantage le nombre de coïncidences fortuites étant donné la dispersion de la

résolution en temps pour un même type de cristal. La méthode d'alignement temporel présentée au chapitre 3 permet d'obtenir la résolution en temps de chaque cristal et donc de définir la résolution en temps par ligne de réponse. Cette méthode pourrait ultimement permettre de fixer une fenêtre de coïncidence spécifique pour chaque paire de cristaux. La fenêtre de coïncidence représente environ deux fois la largeur à mi-hauteur de la résolution temporelle sur une ligne de réponse. En soustrayant la contribution du scintillateur liquide (1.0 ns), la résolution temporelle d'une paire de cristaux en coïncidence peut être estimée en additionnant quadratiquement les largeurs à mi-hauteur des résolutions temporelles intrinsèques de chacun des deux cristaux en coïncidence

$$LMH_{LOR} \approx \sqrt{(LMH_{cristal1}^2 - 1.0^2) + (LMH_{cristal2}^2 - 1.0^2)}. \quad (5.1)$$

5.4 Résolution spatiale

La résolution spatiale représente une force dans les systèmes avec PDA à cause du couplage individuel entre le photodétecteur et le cristal, puisqu'il n'y pas d'erreur de positionnement de la lumière comme avec les TPM. Par contre, la reconstruction analytique par rétroprojection filtrée utilisée pour comparer les systèmes entre eux est déficiente dû à deux problèmes. La première cause de cette déficience est la haute résolution intrinsèque des détecteurs individuels par rapport à une relativement grande distance inter-trajectoire des projections. La deuxième cause est l'échantillonnage irrégulier résultant des données manquantes entre modules de détection, qui est causé par la faible fraction d'empaquetage. La qualité des images reconstruites avec rétroprojection filtrée s'en trouve dégradée par rapport à celles reconstruites avec une méthode itérative. La différence de la qualité d'image pour les deux reconstructions est moins grande pour les systèmes comportant des détecteurs avec une meilleure fraction d'empaquetage. La

mire Ultra Micro reconstruite de façon itérative (5.1 a) et analytique (5.1 b) permet d'exhiber cette différence importante. Un gros bémol est donc posé aux résultats obtenus avec reconstruction analytique. De toute façon, lors d'études animales, seule la reconstruction itérative est utilisée en pratique avec les scanners LabPET. Par contre, même en utilisant la reconstruction itérative, il faut faire du double échantillonnage, soit faire deux déplacements de lit afin de sur-échantillonner pour combler les données manquantes. C'est pourquoi les anneaux ont été légèrement décalés les uns par rapport aux autres.

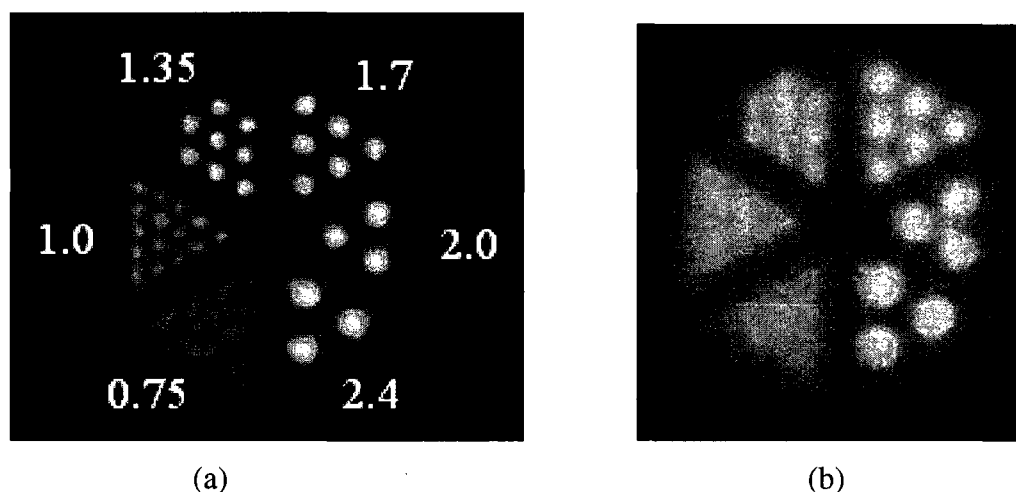


Figure 5.1 (a) Reconstruction itérative MLEM (b) Reconstruction par rétroprojection filtrée d'une mire de résolution Ultra Micro à partir des mêmes données mesurées.

La mesure de résolution spatiale axiale permet de déterminer si la discrimination de cristaux fonctionne bien, étant donné l'alternance d'anneaux de scintillateurs LYSO et LGSO. Cette discrimination cause une erreur si les deux spectres de pôles (Figure 5.2) correspondant aux deux constantes de temps de scintillation ne sont pas bien séparés. L'erreur causée par l'intersection des deux gaussiennes provoque une incertitude sur la résolution axiale, puisqu'une partie des signaux du LGSO peuvent être détectés comme

provenant du LYSO et inversement. Par contre, les résultats obtenus avec la mesure de résolution axiale intrinsèque suggèrent une erreur faible sur la discrimination de cristaux puisque les fonctions de réponse sont généralement symétriques et n'empiètent pas trop une sur l'autre. Il y a par contre une légère asymétrie apparaissant au bas des fonctions de réponse axiales de la Figure 4.6. Les épaulements qui apparaissent systématiquement du côté du cristal adjacent du *phoswich* démontrent qu'il y a un petit effet de mauvaise identification.

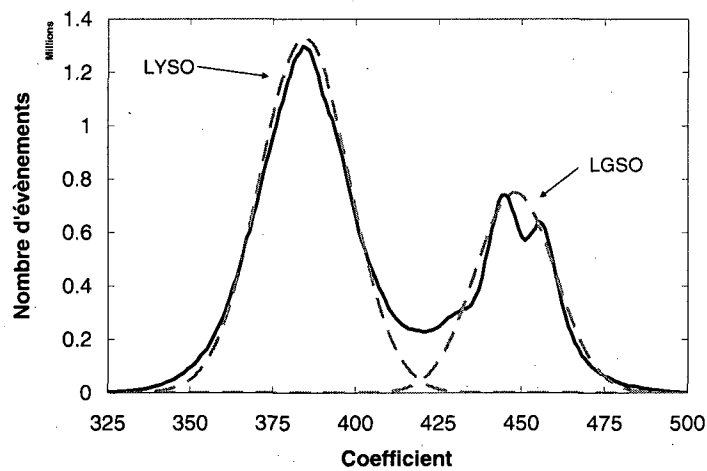


Figure 5.2 Spectre de pôles pour la discrimination de cristaux.

5.5 Sensibilité

La fraction d'emballage de 66% du module LabPET influence la sensibilité. Supposons que les détecteurs du LabPET possèdent une fraction d'emballage de 100%: cette nouvelle fraction d'emballage pourrait modifier la configuration du tomographe de deux façons, soit en réduisant le champ axial et radial du scanner tout en conservant le nombre de détecteurs constant, ou soit en augmentant le nombre de détecteurs pour garder le même champ radial et axial. Rappelons ici la relation de la sensibilité (éq. 4.5)

$$S \approx \varepsilon^2 \frac{A_{det}}{2\pi(D^2 + L^2)} \quad (5.2)$$

Option 1 : A_{det} ne change pas, mais D diminue. Il y a toujours 192 cristaux radialement, mais le nouveau diamètre devient donc environ 122 mm. De même, le champ axial est réduit à 32 mm pour le LabPET4. Si on utilise la première formule d'angle solide (équation 4.3), la sensibilité augmente d'un facteur de 1.1.

Option 2 : D ne change pas, mais A_{det} change. Comme la fraction d'emballage est de 66%, A_{det} augmente de 1.5 fois, ce qui implique une sensibilité 1.5 fois plus élevée.

L'option 2 donne de meilleurs résultats que l'option 1, mais cela équivaut aussi à ajouter de nouveaux détecteurs dans l'équation. La sensibilité varie donc de façon appréciable avec la fraction d'emballage du module. Cette fraction est beaucoup plus faible pour les systèmes à base de PDA que ceux à base de TPM, dû en partie au couplage individuel, mais surtout au fait de devoir sceller les photodiodes dans un boîtier parfaitement hermétique. Cette contrainte pourrait être surmontée en réalisant de grandes matrices de photodiodes. Dans des systèmes futurs, cette fraction devra être améliorée pour que la sensibilité des TEP à base de PDA puisse concurrencer la sensibilité des TEP à base de TPM.

Le rejet des coïncidences multiples est un autre facteur qui affecte la sensibilité. Accepter ces groupes permettrait d'améliorer un peu la sensibilité en augmentant le nombre de coïncidences vraies et diffusées d'un facteur dépendant de l'activité et de la géométrie de la source. Par contre, sans un algorithme de classification réaliste et efficace, l'acceptation de ces événements à interactions multiples se traduirait

inévitablement par une perte de résolution spatiale. Par exemple, pour les systèmes avec TPM, la moyenne en position des interactions multiples cause une perte de résolution spatiale.

5.6 NEC

Utiliser la fenêtre de coïncidence par cristal, tel que mentionné à la section 5.2, réduirait le nombre de coïncidences fortuites, et améliorerait automatiquement les courbes de taux de comptage (NEC), puisque le nombre de coïncidences totales serait réduit tandis que le nombre de coïncidences vraies resterait pratiquement inchangé ou pourrait même être un peu augmenté, étant donné que pour certains détecteurs, la fenêtre de coïncidence est trop étroite. Accepter les coïncidences multiples influencerait nécessairement les NEC, mais une étude plus approfondie devrait être réalisée pour savoir si l'effet serait positif ou négatif, car même si les coïncidences vraies augmentaient, les coïncidences diffusées et fortuites augmenteraient aussi.

5.7 Qualité d'image

Les images obtenues avec le LabPET ont démontré une bonne qualité d'image, même sans les corrections dues au rayonnement diffusé et à l'atténuation. Il est aussi remarquable que la qualité relativement uniforme des images à travers tout le champ utile du tomographe est obtenue sans mesure de la profondeur d'interaction dans les détecteurs. Ceci résulte du diamètre relativement grand de l'anneau de détection (16.2 cm) par rapport au champ utile de la caméra (10 cm), et plus particulièrement au champ image couramment utilisé pour l'imagerie de souris (~3-4 cm) et de rats (~6-7 cm).

5.8 Avantages et inconvénients

5.8.1 Détecteur

Les cristaux choisis (LGSO et LYSO) représentent un bon choix, en particulier le LYSO qui possède un bon rendement lumineux, une constante de temps de scintillation rapide et un bon pouvoir d'arrêt. Le choix d'un *phoswich* réduit de moitié le nombre de voies électroniques ce qui présente un avantage au niveau du nombre de cartes électroniques utilisées et donc au niveau du coût. Comme dans un *phoswich*, les constantes de temps de scintillation des deux cristaux doivent différer dans le but de permettre la discrimination, le LGSO présente un choix logique, malgré son plus faible pouvoir d'arrêt. Grâce au montage de la PDA sur un plan incliné, le cristal de LGSO a pu être rallongé pour compenser son efficacité de détection plus faible, ce qui augmente un peu l'effet de parallaxe.

Les détecteurs à PDA offrent de bonnes performances au niveau de la qualité d'image et de la résolution spatiale, spécialement celle évaluée avec reconstruction itérative. Comparativement aux TPM, elles sont un peu moins rapides et imposent dans le cas du LabPET, une faible fraction d'emballage. Aussi, l'avantage des PDA au niveau du rendement quantique est mis de côté dans ce détecteur, car elle n'est que de 40%. Les PDA peuvent présenter une efficacité quantique jusqu'à 80%, le double de l'efficacité quantique de la PDA du LabPET. L'efficacité quantique influence la résolution en temps et en énergie. Afin de mieux voir comment performe le LabPET, une comparaison avec les principaux scanners pour petits animaux a été effectuée. Ce genre de comparaison est évidemment un exercice délicat, de un à cause de la complexité que représente un scanner

et de deux, parce que les méthodes utilisées pour définir les performances diffèrent d'un scanner à un autre. Le Tableau 5.1 présente la sensibilité, la résolution spatiale avec reconstruction analytique et les courbes de NEC avec mires souris pour différents scanners avec différents types de détecteurs. Lors de la discussion, quelques éléments supplémentaires des prises de mesures seront amenés afin d'améliorer la comparaison.

TABLEAU 5.1 PERFORMANCES DE DIFFÉRENTS SCANNERS TEP POUR PETITS ANIMAUX

Scanners	Détecteurs (dimensions en mm)	Dimension de l'anneau	Sensibilité	Résolution spatiale FBP	NEC (mire souris)
LabPET ⁸	LGSO LYSO PDA 2×2×~12	16.2 cm Ø × 7.5 cm	2.1%	1.35 mm	250 kcps @ 130 MBq
Focus 120 ¹	LSO 1.5×1.5×10 TPM	15.0 cm Ø × 7.6 cm	7.0%	1.15 mm	800 kcps @ 160 MBq
GE Vista ²	LYSO/GSO 1.45×1.45×7/8 TPM	11.8 cm Ø × 4.8 cm	4.0%	1.5 mm	127 kcps @ 27 MBq
Mosaic ³	GSO 2×2×10 TPM	19.7 cm Ø × 12.0 cm	1.1%	2.7 mm	308 kcps @ 84 MBq
HIDAC ⁴	Chambre à gaz	16.5 cm Ø × 28 cm	1.5%	1.08 mm	67 kcps @ 23 MBq
ClearPET ⁵	LuYAP/LYSO 2×2×10/10 TPM	13.5 cm Ø × 11 cm	4.5%	1.25 mm	70 kcps @ 20 MBq (simulé) ⁶

(¹KIM et al., 2007, ²WANG et al., 2006, ³HUISMAN et al., 2007, ⁴SCHAFERS et al., 2005, ⁵SEMPERE ROLDAN et al., 2007, ⁶REY et al., 2007).

5.8.2 Résolution spatiale

Pour tous les scanners, la résolution spatiale a été mesurée d'une façon semblable à celle du LabPET, mais avec une fenêtre d'énergie différente qui est donnée au Tableau 5.2. Par contre, le ClearPET utilise une méthode de reconstruction itérative. Une comparaison des performances de résolution spatiale de ces scanners peut être réalisée à l'aide de la dimension des cristaux et de la dimension de l'anneau. Cependant, cette

comparaison ne tient pas compte de toutes les caractéristiques des scanners, dus en partie au manque d'information sur les caractéristiques complètes dans la littérature.

Il est possible de comparer les facteurs b des différents scanners en utilisant l'équation 5.3. Le facteur de reconstruction a est arbitrairement posé à 1.1, 1.2 et 1.3 pour la reconstruction analytique par rétroprojection filtrée. Les facteurs b ainsi calculés sont représentés au Tableau 5.2.

$$b = \sqrt{\left(\frac{\text{Résolution}}{a}\right)^2 - (0.0022D)^2 - \left(\frac{d}{2}\right)^2 - r^2} \quad (5.3)$$

TABLEAU 5.2 FACTEUR DE DÉCODAGE DE LA RÉOLUTION SPATIALE

Scanners	Facteur b ($a = 1.1$)	Facteur b ($a = 1.2$)	Facteur b ($a = 1.3$)	Diamètre et isotope de la source	Fenêtre en énergie (keV)
LabPET	0.64 mm	0.34 mm	~0	0.3 mm ^{22}Na	375-650
Focus 120	0.68 mm	0.48 mm	0.40 mm	0.25 mm ^{22}Na	250-750
GE Vista	1.04 mm	0.95 mm	0.74 mm	0.5 mm ^{22}Na	250-700
Mosaic	2.18 mm	1.9 mm	1.75 mm	0.5 mm ^{18}F	410-665
HIDAC	0.91 mm	0.82 mm	0.75 mm	0.2 mm ^{18}F	-
ClearPET	0.48 mm	0.15 mm	~0	0.25 mm ^{22}Na	250-750

La difficulté dans cet exercice est de clairement identifier a , le paramètre de dégradation de la reconstruction analytique. Ce paramètre dépend en partie de la fraction d'empaquetage puisque la reconstruction analytique est affectée par un sous-échantillonnage causée par une faible fraction d'empaquetage. Dans le cas du LabPET, où la fraction d'empaquetage est faible, le facteur a devrait plutôt approcher 1.3, donc le facteur de codage est quasi-nul. Dans le cas du Focus 120, du GE Vista et du Mosaic qui ont des fractions d'empaquetage supérieures à 80%, le facteur a devrait approcher de 1.1. Le ClearPET se situe plutôt entre les deux avec une fraction d'empaquetage de 76%. On peut alors fixer le facteur a à 1.2, ce qui lui donnerait un facteur b de 0.15 mm, mais il

faut se rappeler que la reconstruction itérative utilisée pour l'évaluation de ce scanner bonifie les résultats. Il est à noter que cet exercice reste approximatif, parce que les facteurs a ne sont pas mesurés. Puisque le HIDAC ne possède pas du tout les mêmes détecteurs, il est plutôt difficile de tirer une conclusion sur le facteur a . Ainsi, à dimension d'anneau et de détecteurs égale, les systèmes avec PDA possèdent un avantage au niveau de la résolution spatiale puisque leur facteur de codage b est quasi-nul.

5.8.3 Sensibilité

Dans ce cas aussi, la sensibilité est mesurée de façon semblable à celle du LabPET, mais avec différentes fenêtres d'énergie qui seront rapportées. L'équation de la sensibilité (5.2) permet d'extraire l'efficacité de détection ε pour chacun des différents scanners excepté le HIDAC étant donné le différent type de détecteur. La première partie de l'angle solide (équation 4.3) a été utilisée et la fraction d'empaquetage a été compensée. La raison de ce choix est que la formule utilisée précédemment est valable pour un diamètre significativement plus grand que la longueur axiale, ce qui n'est pas le cas de tous les scanners. Afin de mieux les comparer, cette définition d'angle solide a donc été utilisée. Connaissant quel devrait être la probabilité de détection basé sur l'atténuation simple dans les détecteurs, il est aussi possible d'extraire la fraction photoélectrique f , représentant la fraction des événements mesurés dans la fenêtre d'énergie. Le Tableau 5.3 présente la sensibilité S mesurée pour chaque scanner, l'angle solide Ω , la fraction d'empaquetage, l'efficacité de détection ε , la fraction photoélectrique f et la fenêtre d'énergie utilisée pour la mesure de sensibilité.

L'efficacité des détecteurs LabPET s'apparente à celle du Vista et du ClearPET.

Le Mosaic présente une moins bonne efficacité, dû à sa fenêtre d'énergie plus étroite et à l'usage d'un scintillateur au pouvoir d'arrêt nettement plus faible. Par contre, le Focus 120 possède une excellente efficacité de détection de 0.72, malgré des cristaux (LSO) avec un pouvoir d'arrêt équivalent au LYSO et une longueur de 10 mm. Ainsi, dans l'équation de l'efficacité de détection (équation 4.5), la fraction photoélectrique f de la fenêtre d'énergie est élevée. Supposons un photon incident subissant plusieurs interactions dans un même bloc de détecteur. Lorsque le couplage n'est pas individuel, tous les photons émis dans les cristaux d'un même bloc sont sommés pour ne créer qu'un évènement d'énergie plus élevée. La fraction photoélectrique apparente est donc plus élevée. Cela peut expliquer la meilleure efficacité de détection du Focus. Il est par contre étrange d'observer un facteur photoélectrique f dans la fenêtre d'énergie plus grande que 1. Cette observation suggère que ce système enregistre et compte des évènements multiples comme de bons évènements, ce qui surestime son efficacité réelle.

TABLEAU 5.3 EFFICACITÉ DE DÉTECTION DES DIFFÉRENTS SCANNERS

Scanners	Sensibilité (%)	Angle solide (%)	Fraction d'emballage (%)	Efficacité de détection ϵ	Facteur f	Fenêtre d'énergie (keV)
LabPET8	2.1	42	66	0.48	0.8	250-650
Focus 120	7.0	45	92	0.72	1.3	250-750
GE Vista	4.0	38	88	0.62	0.9	250-700
Mosaic	1.1	52	80	0.29	0.5	410-665
ClearPET	4.5	63	76	0.54	0.7	250-750

5.8.4 Résolution en temps et en énergie

Les résolutions en temps et en énergie de tous les scanners sont présentées au Tableau 5.4. La résolution en énergie est une moyenne sur tous les détecteurs dans le cas du LabPET, du Focus 120 et GE Vista. Le Mosaic ne le dit pas et le ClearPET l'a fait pour un sous-ensemble de modules. Dans le cas de la résolution en temps, la moitié de la largeur de la fenêtre de coïncidence a été prise dans le cas où aucune mesure de résolution en temps n'était rapportée dans la littérature. Le Focus 120 utilise soit une fenêtre de temps de 6 ns ou 10 ns. Le GE Vista utilise une fenêtre de 5 ns pour le LYSO et 10 ns pour le GSO où 97% des événements en coïncidence sont compris. Le Mosaic utilise une fenêtre de 12 ns. La résolution en temps du ClearPET de 8.4 ns est donnée par un spectre temporel sommé pour 1120 lignes de réponses. La résolution temporelle d'un détecteur avec un autre est plutôt de 5.2 ns.

TABLEAU 5.4 RÉSOLUTION EN TEMPS ET EN ÉNERGIE

Scanners	Scintillateurs	Dimensions (mm ³)	Résolution en énergie (%)	Résolution en temps (ns)
LabPET	LGSO/LYSO	2x2x12	22	6/10
Focus 120	LSO	1.5x1.5x10	18	3-5
GE Vista	LYSO/GSO	1.45x1.45x7/8	26/33	2.5/5
Mosaic	GSO	2x2x10	17 ¹	6
ClearPET	LuYAP/L(Y)SO	2x2x10/10	23/15(LSO) ²	8.4

(¹SURTI et al., 2005, ²ZIEMONS et al., 2003)

La résolution en énergie peut varier beaucoup d'un scanner à l'autre. Par exemple pour le GSO, elle passe de 17% dans le cas du Mosaic à 33% dans le cas du GE Vista. Plusieurs facteurs entrent en ligne de compte, soit la surface des scintillateurs, leur longueur, le type de réflecteur utilisé et le type de polissage effectué sur les cristaux (PEPIN, 2007). Ces deux dernières informations ne sont pas toujours disponibles. Il devient alors plus difficile de comparer les résolutions en énergie. Par exemple, le GSO possède des plans de clivage et nécessite un polissage chimique pour bien performer. Un

polissage moins bien effectué mènerait à une dégradation de la résolution en énergie. Le LuYAP présente quant à lui une résolution en énergie plus élevée puisque sa longueur d'onde d'émission est très basse et donc il n'y a pas beaucoup de signal perçu par le TPM. La résolution en temps dépend de ces derniers éléments, mais aussi dépend du taux initial d'émission des photons de scintillation et du traitement de signal effectué par la suite. Le ClearPET et le LabPET présentent les moins bons résultats de résolution temporelle et sont aussi les seuls possédant un traitement numérique du signal. Le traitement numérique présente des contraintes de coûts et aussi de dissipation de chaleur qui imposent l'utilisation d'algorithmes moins volumineux et moins performants.

5.8.4 Électronique

Malgré ses moins bonnes performances au niveau de la résolution en temps, l'électronique numérique permet entre autres de réaliser efficacement la discrimination de cristaux, les méthodes analogiques étant moins performantes pour des cristaux ayant des rendements lumineux différents (SEIDEL et al., 1999). Elle permet aussi de diminuer le temps mort à cause du traitement parallèle des signaux. À titre d'exemple, le ClearPET possède aussi une électronique numérique et peut traiter 3 millions d'évènements par seconde (STREUN et al., 2006). Cela est peu considérant que le LabPET8 possédant un peu plus de la moitié de l'aire de détection peut traiter environ 60 millions d'évènements par seconde. Finalement, l'électronique numérique permet aussi de la flexibilité et laisse place à l'amélioration, comme en témoigne la plus récente version du micrologiciel (*firmware 2*), par rapport à la version précédente (*firmware 1*) et les nombreuses

approches de traitement numérique qui ont pu être explorées pour le LabPET
(VISCOGLIOSI et al., 2008) (SEMMAOUI et al., 2008) (YOUSEFZADEH et al., 2008).

Conclusion

Le scanner LabPET présente de bonnes performances, qui se comparent avantageusement sous plusieurs aspects aux autres systèmes existants, ce qui permet de réaliser facilement des études quantitatives sur de petits animaux tels que des rats et des souris. La sensibilité et la résolution en temps moyennes sont compensées par l'excellente résolution spatiale et la très bonne qualité d'images obtenue. Cette maîtrise avait pour but d'améliorer (chapitre 3) et d'évaluer (chapitre 4) le scanner LabPET. L'évaluation du scanner a été réalisée de façon exhaustive, incluant la qualité d'image. Cette dernière partie de l'évaluation des performances présente de nombreux défis puisqu'elle dépend des mires utilisées, de l'activité, du temps d'acquisition, de l'algorithme de reconstruction, des corrections appliquées, etc., bref des conditions générales de mesure qui peuvent varier à l'infini selon les besoins. L'amélioration et l'évaluation de la qualité d'image constituent un sujet en soi. Néanmoins, l'évaluation sommaire de la qualité d'image présentée ici a permis de démontrer les avantages, mais aussi les inconvénients du système LabPET. On notera que toutes les améliorations possibles ne sont pas couramment exploitées, étant donné la charge très importante de travail reliée à l'implantation et à la validation de ces améliorations. Par exemple, implanter une correction d'atténuation et de diffusés permettrait d'améliorer l'aspect quantitatif du tomographe. De plus, une correction du rayonnement diffusé offrirait la possibilité de poser la fenêtre d'énergie à 150-650 keV en ne gardant que les coïncidences vraies. Aussi, d'autres algorithmes de reconstruction d'images pourraient améliorer la qualité d'image, comme l'algorithme de reconstruction MAP (LEVITAN et HERMAN, 1987)

qui a par exemple été utilisé dans le Focus 120 (KIM et al., 2007). Un algorithme de reconstruction 3D améliorerait aussi la résolution axiale des images.

La température pourrait aussi de nouveau être abaissée pour améliorer le rapport signal sur bruit, d'abord en diminuant le bruit électronique mais aussi en augmentant potentiellement le rendement lumineux du LGSO. Par contre, l'abaissement de température a aussi pour effet d'augmenter la constante de temps de scintillation, de façon plus marquée pour le LGSO. Un compromis devrait donc être trouvé entre le gain de performance et les contraintes pratiques.

Le traitement des événements multiples représente aussi une avenue intéressante à explorer, à savoir dans quelle proportion cela augmenterait la sensibilité et l'impact sur les courbes NEC, et dans quelle mesure cela pourrait dégrader la résolution spatiale. De plus, utiliser des PDA à plus haut rendement quantique fournirait de meilleures performances au niveau de la résolution en énergie, de la résolution en temps et de l'identification des cristaux, en obtenant un signal d'amplitude plus élevée.

D'autres améliorations sont possibles, mais elles peuvent équivaloir à bâtir un scanner différent. À ce sujet, notre équipe a démontré qu'il était possible d'utiliser le système de détection LabPET pour former des images TDM en mode de comptage de photons. Un prototype est d'ailleurs en voie d'être complété par notre groupe, permettant de réaliser la détection TEP et TDM de façon simultanée. Les améliorations du détecteur par rapport à celui du LabPET sont des plus petits cristaux, des diodes à plus haut rendement quantique et une meilleure fraction d'empaquetage (BÉRARD et al., 2008). L'électronique numérique développée pour le LabPET pourra être utilisée pour la détection simultanée TEP/TDM dans ce prototype.

Remerciements

Plusieurs personnes ont contribué à mon cheminement académique, en particulier mes directeurs, Roger Lecomte et Réjean Fontaine qui m'ont accueillie dans leur laboratoire et m'ont fait confiance pour ce projet de maîtrise. J'aimerais aussi remercier Jules Cadorette pour son aide constante et pour ses réponses à mes nombreuses questions, toujours avec le sourire.

J'aimerais aussi remercier les gens du laboratoire du Nouveau-Mexique, en particulier Tamara Anderson qui a été d'une aide extraordinaire. Je remercie également Jeffrey Norenberg pour son accueil, ainsi que Ben Gershman, Daniel Irwin, Tapan Nayak et Nalini Shenoy pour leur compagnie durant les trois mois passés à l'étranger.

J'ai aussi collaboré étroitement avec le GRAMS, le Groupe de recherche en appareillage médical du Département de génie électrique de l'Université de Sherbrooke, dirigé par Réjean Fontaine. J'aimerais remercier Marc-André Tétrault et Nicolas Viscogliosi pour l'aide apportée et les nombreuses discussions.

Au cours de cette maîtrise, j'ai aussi collaboré avec la compagnie *Advanced Molecular Imaging*, devenue *Gamma Medica-Ideas*. Leur aide et leur support m'ont été bénéfiques en particulier au début de ma maîtrise. Je tiens à remercier particulièrement Ghislain Robert et Martin D. Lepage pour le soutien technique.

Finalement, j'aimerais remercier tout le laboratoire dans lequel j'ai travaillé, en particulier Catherine Pepin, pour l'accueil lors de mon premier stage et pour ses encouragements, Philippe Bérard, pour son mentorat, Jean-François Beaudoin, pour ses mires sans bulles et son aide, et tous les autres pour leur compagnie, ils ont chacun à leur façon, contribué à créer un environnement de travail amical et stimulant.

Bibliographie

AMAUDRUZ P., BRYMAN D., KURCHANINOV L., LU P., MARSHALL C., MARTIN J.P., "Investigation of liquid xenon detectors for PET: simultaneous reconstruction of light and charge signals from 511 keV photons", *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, vol. 4, pp. 2889–91, 2007.

AUFFRAY E., BRUYNDONCKX, P., DEVROEDE O., FEDOROV A., HEINRICHS U., KORJIK M., KRIEGUER M., KUNTNER C., LARTIZIEN C., LECOQ P., LEONARD S., MOREL C., MOSSET J.B., PEDRINI C., PETROSIAN A., PIETRZYK U., LEONARD S., SALADINO S., SAPPEY-MARINIER D., SIMON L., STREUN M., TAVERNIER S., VIEIRA J.M., ZIEMONS K., "The ClearPET project", *Nuclear Instrum. Meth. Phys. Res. A*, vol. 527, pp. 171-174, 2004.

BELLI G., DE VECCHI C., GIROLETTI E., MUSITELLI G., NARDO R., NECCHI M.M., PAGANO D., RATTI S.P., SANI G., TORRE P., VITULO P., VIVIANI C., "RPC: from high energy physics to positron emission tomography", *Journal of Physics: Conference Series*, vol. 41, pp. 555-560, 2006.

BÉRARD P., BERGERON M., PEPIN C.M., CADORETTE J., TÉTRAULT M.-A., VISCOGLIOSI N., FONTAINE R., DAUTET H., DAVIES M., DESCHAMPS P., LECOMTE R., "LabPET II, a novel 64-channel APD-based PET detector module with individual pixel readout achieving submillimetric spatial resolution", *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, pp. 5457-5462, 2008.

BERGERON M., CADORETTE J., BEAUDOIN J.-F., LEPAGE M.D., ROBERT G., SELIVANOV V., TÉTRAULT M.-A., VISCOGLIOSI N., NORENBURG J.P., FONTAINE R., LECOMTE R., "Performance evaluation of the LabPETTM APD-based digital PET scanner", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 56, no. 1, pp. 10-16, 2009a.

BERGERON M., CADORETTE J., BEAUDOIN J.-F., TÉTRAULT M.-A., VISCOGLIOSI N., SELIVANOV V., LEPAGE M.D., ROBERT G., NORENBURG J.P., FONTAINE R., LECOMTE R., "Imaging performance of the LabPETTM APD-based digital pet scanner", *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, pp. 3841-3845, 2008.

BERGERON M., PEPIN C.M., ARPIN L., LEROUX J.-D., TÉTRAULT M.-A., VISCOGLIOSI N., FONTAINE R., LECOMTE R., "A handy time alignment probe for timing calibration of PET scanners", *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A*, vol. 599, pp. 113-117, 2009b.

BLOOMFIELD P.M., RAJESWARAN S., SPINKS T.J., HUME S.P., MYERS R., ASHWORTH S., CLIFFORD K.M., JONES W.F., BYARS L.G., YOUNG J.,

ANDREACO M., WILLIAMS C.W., LAMMERTSMA A.A., JONES T., "The design and physical characteristics of a small animal positron emission tomograph", *Phys. Med. Biol.*, vol. 40, pp. 1105-1126, 1995.

CARRIER C., "Étude de la collecte de lumière dans les cristaux à scintillation utilisés en tomographie d'émission par positrons à haute résolution", Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, 139 p., 1988.

CHATZIOANNOU A.F., "PET scanners dedicated to molecular imaging of small animal models", *Mol. Imaging Biol.*, vol. 4, no. 1, pp. 47-63, 2002.

CHERRY S., SORENSON J., PHELPS M., "Physics in Nuclear Medicine", Saunders, 3^e edition, 2003.

CHERRY S.R., "The 2006 Henry N. Wagner lecture: of mice and men (and positrons) – advances in PET imaging technology", *J. Nucl. Med.*, vol. 47, pp. 1735-1745, 2006.

CHERRY S.R., GAMBHIR S.S., "Use of positron emission tomography in animal research", *ILAR Journal*, vol. 42, no. 3, pp. 219-232, 2001.

DARCOURT J., KOULIBALY P.M., MIGNECO O., "Méthodes itératives de reconstruction", *Revue de l'ACOMEN*, vol. 4, no. 2, pp. 100-107, 1998.

DEL GUERRA A., DI DOMENICO G., SCANDOLA M., ZAVATTINI G., "YAP-PET: first results of a small animal Positron Emission Tomograph base on YAP :Ce finger crystals", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 45, no. 6, pp. 3105-3108, 1998.

DUBOIS F., "Reconstruction des images tomographiques par rétroprojection filtrée", *Revue de l'ACOMEN*, vol. 4, no. 2, pp. 92-99, 1998.

DUMOUCHEL T., SELIVANOV V., CADORETTE J., LECOMTE R., DEKEMP R.A., "MLEM reconstructed image resolution from the LabPET animal scanner", *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, vol. 6, pp. 3388-3391, 2006.

FONTAINE R., BÉLANGER F., VISCOGLIOSI N., SEMMAOUI H., TÉTRAULT M.-A., MICHAUD J.-B., PEPIN C., CADORETTE J., LECOMTE R., "The hardware and signal processing architecture of LabPETTM, a small animal APD-based digital PET scanner", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, pp. 3-9, 2009.

FONTAINE R., LEMIEUX F., VISCOGLIOSI N., TÉTRAULT M.-A., BERGERON M., RIENDEAU J., BÉRARD P., CADORETTE J., LECOMTE R., "Timing improvement by low-pass filtering and linear interpolation for the LabPET scanner", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 55, no. 1, pp. 34-39, 2008.

FONTAINE R., TÉTRAULT M.-A., BÉLANGER F., VISCOGLIOSI N.,

HIMMICH R., MICHAUD J.-B., ROBERT S., LEROUX J.-D., SEMMAOUI H., BÉRARD P., CADORETTE J., PEPIN C.M., LECOMTE R., "Real time digital processing implementation for an APD-Based PET Scanner with phoswich detectors", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 53, no. 3, pp. 784-788, 2006.

FONTAINE R., VISCOGLIOSI N., SEMMAOUI H., BÉLANGER F., LEMIEUX F., TÉTRAULT M.-A., MICHAUD J.-B., BÉRARD P., CADORETTE J., PEPIN C.M., LECOMTE R., "Digital signal processing applied to crystal identification in Positron Emission Tomography dedicated to small animals", *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A.*, vol. 571, pp. 385-388, 2007.

HICHWA R., "Are animal scanners really necessary for PET", *J. Nucl. Med.*, vol. 35, no. 8, pp. 1396-1397, 1994.

HUISMAN M.C., REDER S., WEBER A.W., ZIEGLER S. I., SCHWAIGER M., "Performance evaluation of the Philips MOSAIC small animal PET scanner", *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 34, pp. 532-540, 2007.

HUMM J. L., ROSENFELD A., DEL GUERRA A., "From PET detectors to PET scanners", *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 30, pp. 1574-1597, 2003.

HUTCHINS G.D., MILLER M.A., SOON V.C., RECEVEUR T., "Small animal PET imaging", *ILAR Journal*, vol. 49, no. 1, pp. 54-65, 2008.

ISHII K., KIKUCHI Y., MATSUYAMA S., KANAI Y., KOTANI K., ITO T., YAMAZAKI H., FUNAKI Y., IWATA R., ITOH M., YANAI K., HATAZAWA J., ITOH N., TANIZAKI N., AMANO D., YAMADA M., YAMAGUCHI T., "First achievement of less than 1 mm FWHM resolution in practical semiconductor animal PET scanner", *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A.*, vol. 576, pp. 435-440, 2007.

JAN S., COLLOT J., TOURNEFIER E., "A liquid xenon PET camera – simulation and position sensitive PMT tests", *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, vol. 3, pp. 17/23-17/26, 2000.

JEAVONS A., HOOD K., HERLIN G., PARKMAN C., TOWNSEND D., MAGNANINI R., FREY P., DONATH A., "The high-density avalanche chamber for positron emission tomography", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 30, pp. 640-645, 1983.

JEAVONS A.P., CHANDLER R.A., DETTMAR C.A.R., "A 3D HIDAC-PET camera with sub-millimetre resolution for imaging small animals", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 46, no. 3, pp. 468-473, 1999.

KAK A.C., SLANEY M., "Principles of computerized tomographic imaging", *Society of Industrial and Applied Mathematics*, 2001.

KARP J.S., DAUBE-WITHERSPOON M.E., HOFFMAN E.J., LEWELLEN T.K., LINKS J.M., WONG W.-H., HICHA R.D., CASEY M.E., COLSHER J.G., HITCHENS R.E., MUEHLLEHNER G., STOUT E.W., "Performance standards in positron emission tomography", *J. Nucl. Med.*, vol. 12, no. 32, pp. 2342-2350, 1991.

KIM C.L., "A study on the temperature characteristics of LYSO PET detector", *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, vol. 4, pp. 2013-2016, 2005.
SUZUKI H., TOMBRELLO T.A., MELCHER C.L., SCHWITZER, J.S., "Light emission mechanism of $\text{Lu}_2(\text{SiO}_4)\text{O}:\text{Ce}$ ", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 40, no. 4, pp. 380-383, 1993.

KIM J.S., LEE J.S., IM K.C., KIM S.J., KIM S.-Y., LEE D.S., MOON D.H., "Performance measurement of the microPET focus 120 scanner", *J. Nucl. Med.*, vol. 48, pp. 1527-1535, 2007.

KNOLL G.F., "Radiation detection and measurements", John Wiley & Sons, 3^e édition, 1999.

LAFOREST R., LONGFORD D., SIEGEL S., NEWPORT D.F., YAP J., "Performance evaluation of the microPET Focus F120", *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, pp. 2965-2969, 2004.

LECOMTE R., CADORETTE J., RODRIGUE S., LAPOINTE D., ROULEAU D., BENTOURKIA M., YAO R., MSAKI P., "Initial results from the Sherbrooke avalanche photodiode positron tomograph", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 43, no. 3, pp. 1952-1957, 1996.

LECOMTE R., PEPIN C., ROULEAU D., DAUTET H., MCINTYRE R.J., MCSWEEN D., WEBB P., "Radiation detection measurements with a new "Buried Junction" silicon avalanche photodiode", *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A*, vol. 423, pp. 92-102, 1999.

LECOMTE R., PEPIN C., ROULEAU D., SAOUDI A., ANDREACO M.S., CASEY M., NUTT R., DAUTET H., WEBB P.P., "Investigation of GSO, LSO and YSO scintillators using reverse avalanche photodiodes", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 45, no. 3, pp. 478-482, 1998.

LENOX M.W., ATKINS B.E., PRESSLEY D.R., MCFARLAND A., NEWPORT D.F., SIEGEL S.B., "Digital time alignment of high resolution PET Inveon block detectors", *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, vol. 4, pp. 2450-2453, 2006.

LEROUX J.-D., "Méthodes numériques de discrimination de temps appliqués à la tomographie par émission de positrons", Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, 143 p., 2005.

LEVITAN E., HERMAN G.T., "A maximum a posteriori probability expectation maximization algorithm for image reconstruction in emission tomography", *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. MI-6, no. 3, pp. 185-192, 1987.

LEWELLEN T.K., "Recent developments in PET detector technology", *Phys. Med. Biol.*, vol. 53, pp. R287-R317, 2008.

LUO D., WILLIAMS J.J., LIMKEMAN M.K., COOK M.J., OSWALT E.L., FEILEN M.P., MCDANIEL D.L., "Crystal-based coincidence timing calibration for PET scanner", *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, vol. 3, pp. 1676-1680, 2002.

MARKIEWICZ P.J., READER A.J., TAMAL M., JULYAN P.J., HASTINGS D.L., "An advanced analytic method incorporating the geometrical properties of scanner and radiation emissions into the system model for the true component of 3D PET data", *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, pp. 2310-2314, 2005.

McELROY D.P., PIMPL W., PICHLER B.J., RAFECAS M., SCHULER T., ZIEGLER S.I., "Characterization and readout of MADPET-II detector modules: validation of a unique design concept for high resolution small animal PET", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 52, no. 1, pp. 199-204, 2005.

McELROY D.P., THOMPSON C.J., SPANOUDAKI V., ZIEGLER S.I., "Use of a central positron emitting reference source to improve the timing alignment of a singles list-mode small animal PET scanner", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 54, no. 1, pp. 50-54, 2007.

McINTYRE R.J., WEBB P.P., DAUTET H., "A short-wavelength selective reach-through avalanche photodiode", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 43, no. 3, pp. 1341-1346, 2003.

MELCHER C.L., "Scintillation crystals for PET", *J. Nucl. Med.*, vol. 41, pp. 1051-1055, 2000.

MIYAOKA R.S., JANES M.L., PARK B.-K., LEE K., KINAHAN P.E., LEWELLEN T.K., "Toward the development of a micro crystal element scanner (MiCES) : quickPET II", *IEEE Nuclear Science Symposium Conference record*, vol. 4, pp. 2242-2245, 2003.

MORAES D., KAPLON J., JARRON P., "Solid-state photo-detectors for both CT and PET applications", *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A*, vol. 571, pp. 333-338, 2007.

OTTE N., DOLGOSHEIN B., HOSE J., KLEMIN S., LORENZ E., MIRZOYAN R., POPOVA E., TESHIMA M., "The SiPM – a new photon detector for PET", *Nucl. Phys. B. (Proc. Suppl.)*, vol. 50, pp. 417-420, 2006.

PARK S.-J., SOUTHEKAL S., PURSCHKE M., JUNNARKAR S.S., PRATTE J.-F., RADEKA V., O'CONNOR P., STOLL S.P., LECOMTE R., FONTAINE R., WOODY C.L., SCHLYER D.J., VASKA P., "Digital coincidence processing for the RatCAP conscious rat brain PET scanner", *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record*, vol. 5, pp. 3045-3048, 2006.

PEPIN C.M., "Développement et évaluation de détecteurs multi-cristaux à base de photodiodes avalanches pour scanner bimodal TEP/TDM", Thèse de doctorat, Université de Sherbrooke, 217 p., 2007.

PEPIN C.M., ST-PIERRE C., FORGUES J.-C., KURATA Y., SHIMURA N., USUI T., TAKEYAMA T., ISHIBASHI H., LECOMTE R., "Physical characterization of the LabPETTM LGSO and LYSO scintillators", *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, pp. 2292-2295, 2007.

PICHLER B.J., BONING G., RAFECAS M., PIMPL W., KORENZ E., SCHWAIGER M., ZIEGLER S.I., "Feasibility study of a compact high resolution dual layer LSO-APD detector module for positron emission tomography", *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, vol. 2, pp. 1199-1203, 1998.

PRATTE J.-F., ROBERT S., DE GERONIMO G., O'CONNOR P., STOLL S., PEPIN C.M., FONTAINE R., LECOMTE R., "Design and performance of 0.18- μm CMOS charge preamplifiers for APD-based PET scanners", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 51, no. 5, pp. 1979-1985, 2004.

RENKER D., "Geiger-mode avalanche photodiodes, history, properties and problems", *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A*, vol. 567, pp. 48-56, 2006.

RENKER D., "New trends on photodetectors", *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A*, vol. 571, pp. 1-6, 2007.

REY M., JAN S., VIEIRA J.-M., MOSSET J.-B., KRIEGUER M., COMTAT C., MOREL C., "Count rate performance study of the Lausanne ClearPET scanner demonstrator", *Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. A*, vol. 571, pp. 207-210, 2007.

ROBERT S., "Conception d'un préamplificateur de charges pour un scanner TEP/TDM sur technologie CMOS 0.18 μm ", Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, 139 p., 2005.

RODNYI P.A., "Physical processes in inorganic scintillators", *CRC Press LLC*, 219 p., 1997.

SCHAFERS, K., READER A.J., KRIENS M., KNOESS C., SCHOBER O., SCHAFERS M., "Performance evaluation of the 32-Module quadHIDAC small-animal PET scanner", *J. Nucl. Med.*, vol. 46, pp. 996-1004, 2005.

SEIDEL J., VAQUERO J. J., SIEGEL S., GANDLER W.R., GREEN M.V., "Depth identification accuracy of a three layer phoswich PET detector module", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 46, no. 3, pp. 485-490, 1999.

SEMMAOUI H., VISCOGLIOSI N., BÉLANGER F., MICHAUD J.-B., PEPIN C.M., LECOMTE R., FONTAINE R., "Crystal identification based on recursive-least-squares and least-mean-squares autoregressive models for small animal PET", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 55, no. 5, pp. 2450-2454, 2008.

SEMPERE ROLDAN P., CANADAS M., DIETZEL O., PAUTROT C., SARASOLA I., WAGNER A., "Performance evaluation of Raytest ClearPET™, a PET scanner for small and medium size animals", *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, pp. 2859-2864, 2007.

SHIMIZU S., "Output signals of LYSO and LGSO for temperatures (by APD)", rapport interne, Université de Sherbrooke, août 2008.

SORET M., BACHARACH S.L., BUVAT I., "Partial-volume effect in PET tumor imaging", *J. Nucl. Med.*, vol. 48, pp. 932-945, 2007.

SPANOUDAKI V., TORRES-ESPALLARDO I., RAFECAS M., ZIEGLER S., "Performance evaluation of MADPET-II, a small animal dual layer LSO-APD PET scanner with individual read out and depth of interaction information", *J. Nucl. Med.*, vol. 48 (supplement 2), 39P, 2007a.

SPANOUDAKI V.C., MANN A.B., OTTEI A.N., KONOROV I., TORRES-ESPALLARDO I., PAUL S., ZIEGLER S., "Use of single photon counting detector arrays in combined PET/MR: characterization of LYSO-SiPM detector modules and comparison with a LSO-APD detector", *J. Instrum.*, vol. 2, pp. 0-16, 2007b.

STREUN M., BRANDENBURG G., LARUE H., PARL C., ZIEMONS K., "The data acquisition system of ClearPET Neuro – a small animal PET scanner", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 53, no. 3, pp. 700-703, 2006.

STROTHER S.C., CASEY M.E., HOFFMAN E.J., "Measuring PET scanner sensitivity: relating countrates to image signal-to-noise ratios using noise equivalent counts", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 37, no. 2, pp. 783-788, 1990.

SURTI S., KARP J.S., PERKINS A.E., CARDI C.A., DAUBE-WITHERSPOON M.E., KUHN A., MUEHLLEHNER G., "Imaging performance of A-PET: a small animal PET camera", *IEEE Trans. Medical Imaging*, vol. 24, no. 7, 2005.

TAI Y.-C., CHATZIOANNOU A.F., YANG Y., SILVERMAN R.W., MEADORS K., SIEGEL S., NEWPORT D.F., STICKEL J.R., CHERRY S.R., "MicroPET II: design, development and initial performance of an improved microPET scanner for

small animal imaging”, *Phys. Med. Biol.*, vol. 48, pp. 1519-1537, 2003.

TAI Y.-C., RUANGMA A., ROWLAND D., SIEGEL S. NEWPORT D.F., CHOW P.L., LAFOREST R., “Performance evaluation of the microPET Focus: a third-generation microPET scanner dedicated to animal imaging”, *J. Nucl. Med.*, vol. 46, pp. 455-463, 2005.

TÉTRAULT M.-A., VISCOGLIOSI N., RIENDEAU J., BÉLANGER F., MICHAUD J.-B., SEMMAOUI H., BÉRARD P., LEMIEUX F., ARPIN L., BERGERON M., CADORETTE J., PEPIN C.M., ROBERT G., LEPAGE M.D., LECOMTE R., FONTAINE R., “System architecture of the LabPETTM small animal PET scanner”, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, in press, 2008a.

TÉTRAULT M.-A., “Étude théorique et conception d’un système de détection de coïncidences temps réel dédié à un tomographe d’émission de positrons pour petits animaux”, Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, 90 p., 2006.

TÉTRAULT, M.-A., OLIVER J.F., BERGERON M., LECOMTE R., FONTAINE R., “Real time coincidence detection engine for high count rate timestamp based PET”, soumis au *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 2008b.

THOMPSON C.J., GOERTZEN A.L., “A central positron source to perform the timing alignment of detectors in a PET scanner”, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 52, pp. 1300-1304, 2005.

VASKA P., BOLOTNIKOV A., CARINI G., CAMARDA G., PRATTE J.-F., DILMANIAN F.A., PARK S.-J. JAMES R.B., “Studies of CZT for PET applications”, *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, pp. 2799-2802, 2005.

VISCOGLIOSI N., “Identification de cristaux par filtrage de Wiener pour tomographe d’émission par positrons et tomodensitomètre à comptage de photons”, Mémoire de maîtrise, Université de Sherbrooke, 73 p., 2007.

VISCOGLIOSI N., RIENDEAU J., BÉRARD P., TÉTRAULT M.-A., LEFEBVRE R., LECOMTE R., FONTAINE R., “Real time implementation of a Wiener filter based crystal identification algorithm”, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 55, no. 3, pp. 925-929, 2008.

WANG Y., SEIDEL J., TSUI B.M.W., VAQUERO J.J., POMPER M.G., “Performance evaluation of the GE Healthcare eXplore VISTA dual-ring small animal PET scanner”, *J. Nucl. Med.*, vol. 47, pp. 1891-1900, 2006.

WATSON C.C., CASEY M.E., ERIKSSON, L., MULNIX T., ADAMS D. BENDRIEM B., “NEMA NU 2 Performance tests for scanners with intrinsic radioactivity”, *J Nucl. Med.*, vol. 45, no. 5, pp. 822-826, 2004.

WEBB P.P., McINTYRE R.J., CONRADI J., "Properties of avalanche photodiodes", *RCA Review*, vol. 35, pp. 234-278, 1974.

WEBER S., BAUER A., "Small animal PET: aspects of performance assessment", *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 31, no. 11, pp. 1545-1555, 2004.

WEBER S., HERZOG H., COENEN H.H., CREMER M., ENGELS R., HAMACHER K., KEHREN F., MUEHLENSIEPEN H., PLOUX L., REINARTZ R., REINHART P., RONGEN F., SONNENBERG F., HALLING H., "Evaluation of the TierPET system", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 46, no. 4, pp. 1177-1183, 1999.

YOUSEFZADEH H.C., VISCOGLIOSI N., TÉTRAULT M-A, PEPIN C.M., BÉRARD P., BERGERON M., SEMMAOUI H., LECOMTE R., FONTAINE R., "A fast crystal identification algorithm applied to the LabPET phoswich detectors", *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 55, no.3, pp. 1644-1651, 2008.

ZIEMONS K., AUFRAY E., BARBIER R., BRANDENBURG G., BRUYNDONCKX P., CHOI Y., CHRIST D., COSTES N., DECLAIS Y., DEVROEDE O., DUJARDIN C., FEDOROV A.A., HEINRICHS U., HOLLENDUNG A., KORJHIK M.J., KRIEGUER M., KUNTNER C., LARGERON G., LARTIZIEN C., LARUE H., LECOQ P., LEONARD S., MARTEAU J., MOREL C., BOSSET J.B., PARL C., PEDRINI C., PETROSYAN A.G., PIETRZYK U., REY M., SALADINO S., SAPPEY-MARINIER D., SIMON L., STREUN M., TAVERNIER S., VIEIRA J.M., "The ClearPETTM LSO/LuYAP phoswich scanner: a high performance small animal PET system", *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, pp. 1728-1732, 2003.